

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES

SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS. — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, rue Cassette, 1

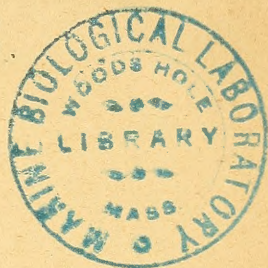
COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES

SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE



ANNÉE 1902

CINQUANTE-QUATRIÈME DE LA COLLECTION

Avec figures

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1902

LISTE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 DÉCEMBRE 1902

ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A E P, agrégé à l'École de pharmacie.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A H, accoucheur des Hôpitaux.
A M, assistant au Muséum.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C A S, correspondant de l'Académie des sciences.
C H, chirurgien des Hôpitaux.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
M I, membre de l'Institut.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'École de médecine.
P E P, professeur à l'École de pharmacie.
P E V, professeur à l'École vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H F M, professeur honoraire à la Faculté de médecine.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.
Rayer (1848-1867).
Claude Bernard (1868-1878).
Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.
Brown-Séquard (1887-1892).
Chauveau (1892-1896).
Bouchard (1897-1901).

COMPOSITION DU BUREAU
(1903)

Président...................... M. Marey.
Vice-présidents.................. M. A.-M. Bloch. M. Armand Gautier.
Secrétaire général............ M. Gley.
Secrétaires ordinaires........ M. Capitan. M. Delezenne. M. Jolly. M. Meillère.
Trésorier......................... M. G. Weiss.
Archiviste...................... M. Pettit.

MEMBRES HONORAIRES

MM.
Albert (S. A. S.), Prince de Monaco.
Beneden (Ed. van), PU, à Liége.
Brouardel, MAS, MAM, PFM, MH, doyen honoraire de la Faculté de médecine, 68, rue Bellechasse (7e).
Burdon-Sanderson, PU, à Oxford.
Chauveau, MAS, MAM, PM, 10, avenue Jules-Janin (16e).
Engelmann (W.), PU, à Berlin.

MM.
Foster (Michael), PU, à Cambridge.
Gegenbaur, PU, à Heidelberg.
Haeckel (Ernst), PU, à Iéna.
W. His, PU, à Leipzig.
Kölliker (von), PU, à Würzburg.
Leydig (F. von), PHU, à Bonn.
Pflüger, PU, à Bonn.
Ray-Lankester, directeur du British Museum, à Londres.
Strasburger, PU, à Bonn.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.
Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 12, rue Claude-Bernard (5e).
Babinski, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann (8e).
Balzer, MH, 8, rue de l'Arcade (8e).

MM.
Berthelot (M.-P.-E.), MAS, MAM, PCF, sénateur, 3, rue Mazarine (6e).
Blanchard (Raphaël), MAM, PFM, 226, boulevard Saint-Germain (7e).
Bloch (A. M.), 43, rue St-Georges (9e).

MM.
Bonnier (Gaston), MAS, PFS, 15, rue de l'Estrapade (5e).
Bouchard, MAS, MAM, PFM, MH, 174, rue de Rivoli (1er).
Bourneville, MH, 14, rue des Carmes (5e).
Bourquelot, MAM, PEP, PH, 42, rue de Sèvres (7e).
Brissaud, PFM, MH, 5, rue Bonaparte (6e).
Budin, MAM, PFM, AH, 51, rue de la Faisanderie (16e).
Capitan, professeur à l'Ecole d'anthropologie, 5, rue des Ursulines (5e).
Chamberland, directeur de laboratoire, à l'Institut Pasteur, 82, rue Dutot (15e).
Charrin, AFM, MH, 11, avenue de l'Opéra (1er).
Chatin (Joannès), MAS, MAM, PFS, 174, boul. Saint-Germain (6e).
Cornil (V.), MAM, PFM, MH, 19, rue Saint-Guillaume (7e).
Darier, MH, 8, rue de Rome (8e).
Dastre, PFS, 1, rue Victor-Cousin (5e).
Dejerine, PFM, MH, 179, boulevard Saint-Germain (7e).
Duclaux, MAS, MAM, PFS, directeur de l'Institut Pasteur, 39, avenue de Breteuil (7e).
Duguet, MAM, AFM, MH, 60, rue de Londres (8e).
Dupuy (E.), 53, avenue Montaigne (8e).
Duval (Mathias), MAM, PFM, 11, cité Malesherbes (9e).
Fabre-Domergue, inspecteur général des pêcheries, 208, boulevard Raspail (14e).
Féré (Ch.), MH, 37, boulevard Saint-Michel (5e).

MM.
François-Franck, MAM, professeur suppléant au Collège de France, 5, rue Saint-Philippe-du-Roule (8e).
Galippe (V.), MAM, 12, place Vendôme (1er).
Gellé, 4, rue Sainte-Anne (1er).
Giard (Alfred), MAS, PFS, 14, rue Stanislas (6e).
Gilbert, PFM, MH, 27, rue de Rome (8e).
Gley, AFM, AM, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).
Grancher, MAM, PFM, MH, 36, rue Beaujon (8e).
Gréhant (N.), PM, 90, cours de Vincennes (12e).
Guignard, MAS, MAM, PEP, 1, rue des Feuillantines (5e).
Hallopeau, MAM, AFM, MH, 91, boulevard Malesherbes (8e).
Hamy, MI, PM, 36, rue Geoffroy-Saint-Hilaire (5e).
Hayem (G.), MAM, PFM, MH, 97, boulevard Malesherbes (8e).
Henneguy, PCF, 9, rue Thénard (5e).
Javal, MAM, 5, boulevard de Latour-Maubourg (8e).
Joffroy, PFM, MH, 195, boulevard Saint-Germain (7e).
Kaufmann, PEV, à Alfort.
Künckel d'Herculais (Jules), AM, 55, rue de Buffon (5e).
Laborde (J.-V.), MAM, chef des travaux physiologiques à la Faculté de médecine, 15, rue de l'École-de-Médecine (5e).
Lancereaux (E.), MAM, AFM, MH, 44, rue de la Bienfaisance (8e).
Landouzy, MAM, PFM, MH, 4, rue Chauveau-Lagarde (8e).
Langlois (J.-P.), AFM, 12, rue de l'Odéon (6e).

MM.

Larcher, 97, Grande-Rue de Passy (16e).

Laveran, MAS, MAM, 25, rue du Montparnasse (14e).

Leblanc, MAM, 90, boulevard Flandrin (16e).

Leven, 26, avenue des Champs-Élysées (8e).

Magnan, MAM, MH, 1, rue Cabanis (14e).

Malassez, MAM, 168, boulevard Saint-Germain (6e).

Marey, MAS, MAM, PCF, 11, boulevard Delessert (16e).

Mégnin (Pierre), MAM, avenue Aubert, 6, à Vincennes.

Michon (Joseph), 33, rue de Babylone (7e).

Netter, AFM, MH, 129, boulevard Saint-Germain (6e).

Nocard, MAM, PEV, à Alfort.

Onimus, 118, boulevard Haussmann (8e).

Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM, 57, rue Cuvier (5e).

Phisalix, AM, 26, boulevard Saint-Germain (5e).

Railliet, MAM, PEV, 9, avenue de l'Asile, à St-Maurice.

Ranvier, MAS, MAM, PCF, à Thélys, Cne de Vendrange, par St-Symphorien de La" (Loire).

Raymond (F.), MAM, PFM, MH, 156, boulevard Haussmann (8e).

Regnard (Paul), MAM, directeur de l'Institut agronomique, 224, boulevard Saint-Germain (7e).

Rémy, AFM, 31, rue de Londres (9e).

Retterer, AFM, 29, boulevard Saint-Marcel (13e).

Richer (Paul), MAM, 11, rue Garancière (6e).

Richet (Ch.), MAM, PFM, 15, rue de l'Université (7e).

Robin (Albert), MAM, AFM, MH, 53, boulevard de Courcelles (8e).

Roger, AFM, MH, 73, rue de Courcelles (8e).

Rouget (Charles), CAM, PHM, à Saint-Jean-de-Villefranche.

Sinety (de), 14, place Vendôme (1er).

Trasbot, MAM, PHEV, 11, avenue de l'Asile, à St-Maurice.

Troisier, MAM, AFM, MH, 25, rue de La Boétie (8e).

Vaillant (L.), PM, 2, rue de Buffon (5e).

Varigny (Henri de), 18, rue Lalo (16e).

Wurtz, AFM, MH, 67, rue des Saints-Pères (6e).

MEMBRES TITULAIRES

MM.

Barrier, PEV, à Alfort (21 *octobre* 1899).

Binet, directeur du laboratoire de psychologie physiologique à l'École des Hautes-Études, 9, rue du Départ, à Meudon (21 *décembre* 1895).

Bonnier (Pierre), 166, rue du Faubourg-St-Honoré (8e) (3 *avril* 8971).

Borrel, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, 60, rue Mathurin-Régnier (15e) (17 *novembre* 1900).

Bouvier, MAS, PM, 39, rue Claude-Bernard (5e) (28 *avril* 1894).

MM.

Camus (Lucien), chef adjoint des travaux physiologiques FM, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e) (2 *avril* 1898).

Carnot (Paul), chef de laboratoire FM, 40, rue du Luxembourg (6e) (5 *mai* 1900).

Chabrié, chargé de cours FS, 3, rue Michelet (6e) (5 *décembre* 1896).

Chantemesse, MAM, PFM, MH, 30, rue Boissy-d'Anglas (8e) (13 *mai* 1899).

Delezenne, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, 6, rue Mizon (15e) (12 *juillet* 1902).

Desgrez, AFM, 240, rue St-Jacques (5e) (29 *avril* 1899).

Gautier (Armand), MAS, MAM, PFM, 10, rue de Varennes (7e) (7 *juin* 1902).

Grimbert, AEP, PH, 47, rue du Faubourg-St-Jacques (14e) (21 *mars* 1896).

Guyon, directeur adjoint du laboratoire de physique biologique au Collège de France, 22, rue de Madrid (8e) (7 *janvier* 1899).

Hallion, chef des travaux de physiologie pathologique à l'École des Hautes-Études, 54, rue du Fbg-St-Honoré (8e) (30 *mai* 1896).

Hanriot, MAM, AFM, 4, rue Monsieur-le-Prince (6e) (21 *novembre* 1896).

Héricourt, 12, rue de Douai (9e) (5 *mars* 1898).

Jolly, MC à l'École des Hautes-Études, 59, rue de Babylone (7e) (9 *novembre* 1901).

Lapicque, MCFS, 6, rue Dante (5e) (15 *décembre* 1894).

Letulle, AFM, MH, 7, rue de Magdebourg (16e) (26 *novembre* 1898).

Linossier, CAM, 51, rue de Lille (7e) (15 *décembre* 1900).

MM.

Loisel, préparateur à la Faculté de Médecine, 6, rue de l'École-de-Médecine (6e) (16 *février* 1901).

Mangin, professeur au Lycée Louis-le-Grand, 2, rue de la Sorbonne (5e) (25 *mai* 1895).

Marchal, professeur à l'Institut agronomique, 126, rue Boucicaut, à Fontenay-aux-Roses (Seine) (19 *juin* 1897).

Marie (Pierre), AFM, MH, 209, boulevard Saint-Germain (8e) (29 *juillet* 1899).

Martin (Louis), chef de service à l'Institut Pasteur, 205, rue de Vaugirard (15e) (7 *décembre* 1898).

Meillère, PH, à l'hôpital Tenon (20e) (21 *janvier* 1902).

Mesnil, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, 227, rue de Vaugirard (15e) (28 *mai* 1898).

Pettit (Aug.), chef de laboratoire FM, 108, rue de Vaugirard (6e) (2 *juillet* 1898).

Rénon, AFM, MH, 51, avenue Montaigne (8e) (27 *juin* 1896).

Suchard, professeur suppléant au Collège de France, 75, rue Notre-Dame-des-Champs (6e) (30 *novembre* 1895).

Thomas, 92, boulevard Haussmann (8e) (18 *février* 1899).

Trouessart, 145, rue de la Pompe (16e) (28 *juillet* 1895).

Vaquez, AFM, MH, 82, boulevard Haussmann (8e) (11 *décembre* 1897).

Weiss (G.), AFM, 20, avenue Jules-Janin (16e) (18 *juillet* 1896).

Widal, AFM, MH, 155, boulevard Hausmann (8e) (17 *juillet* 1897).

Yvon, MAM, 26, avenue de l'Observatoire (14e) (13 *novembre* 1897).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Arloing, CAS, AAM, PFM, PEV, à Lyon.

Beale, Lionel S., à Londres.

Beaunis, PHFM, villa Ste-Geneviève, promenade de la Croisette, à Cannes.

Carus (J.-V.), PU, à Leipzig.

Dugès (Alfred), consul de France à Guanajuato (Mexique).

Frèdericq, PU, à Liége.

Hertwig (O.), AAM, PU, à Berlin.

Koch (R.), AAM, PU, à Berlin.

Kronecker, PU, à Berne.

Laulanié, CAM, PEV, à Toulouse.

Lépine, CAS, AAM, PFM, 30, place Bellecour, à Lyon.

MM.

Lortet, CAM, PFM, à Lyon.

Maupas, bibliothécaire, à Alger.

Metchnikoff, AAM, chef de service à l'Institut Pasteur, rue Dutot (15e).

Pitres, AAM, PFM, 119, cours d'Alsace-Lorraine, à Bordeaux.

Plateau, PU, à Gand.

Recklinghausen (von), PU, à Strasbourg.

Renaut (J.), AAM, PFM, 6, rue de l'Hôpital, à Lyon.

Roux, MAS, MAM, sous-directeur de l'Institut Pasteur, 25, rue Dutot (15e).

Waldeyer (W.), PU, Lütherstr., 35, à Berlin.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.

Abelous, PFM, à Toulouse.

Arthus, chef de service à l'Institut Pasteur, Lille.

Baréty, à Nice.

Bergonié, CAM, PFM, à Bordeaux.

Calmette, CAM, PFM, directeur de l'Institut Pasteur de Lille.

Caullery, PFS, à Marseille.

Cazeneuve (Paul), CAM, PFM, à Lyon.

Charpentier, CAM, PFM, à Nancy.

Coÿne, CAM, PFM, à Bordeaux.

Courmont (Jules), PFM, à Lyon.

Debierre (Ch.), CAM, PFM, à Lille.

Doyon (Maurice), AFM, à Lyon.

Dubois (Raphaël), PFS, à Lyon.

Duret, CAM, professeur à l'Université libre, à Lille.

Gilis, PFM, à Montpellier.

Gimbert, à Cannes.

Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.

Imbert, CAM, PFM, à Montpellier.

MM.

Jobert (Cl.), PFS, à Dijon.

Jolyet, PFM, à Bordeaux.

Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.

Jourdain, ancien PFS, à Portbail.

Laguesse, PFM, à Lille.

Lambling, PFM, à Lille.

Lataste, à Cadillac (Gironde).

Lennier (G.), directeur du Muséum, au Havre.

Livon, CAM, PEM, à Marseille.

Lucet, vétérinaire, à Courtenay (Loiret).

Maurel, chargé de cours FM, à Toulouse.

Morat, PFM, à Lyon.

Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.

Nepveu, PEM, à Marseille.

Nicolas, PFM, à Nancy.

Œchsner de Coninck, PFS, à Montpellier.

Pachon, AFM, à Bordeaux.

MM.
Pelvet, à Vire.
Perraud, professeur de viticulture, à Villefranche (Rhône).
Pierret, AAM, PFM, à Lyon.
Prenant, PFM, à Nancy.
Rietsch, PEM, à Marseille.
Rodet, PFM, à Montpellier.

MM.
Testut (Léo), CAM, PFM, à Lyon.
Thierry (E.), CAM, vétérinaire, directeur de l'École d'agriculture, à Beaune (Côte-d'Or).
Tourneux (Fréd.), PFM, à Toulouse.
Wertheimer, PFM, à Lille.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

MM.

Allemagne.

Behring, AAM, PU, à Marburg.
Ehrlich, P, K. Institut f. experimentelle Therapie, Sandhofstr., 44, Frankfurt-a-M.
Kossel, CAM, PU, à Heidelberg.
Weigert, P Dr. Senckenbergisches pathologisch.-anatomisches Institut, Frankfurt-a-M.

Australie.

Haswell, PU, à Sidney.

Autriche-Hongrie.

Adamkiewicz (Albert), CAM, PU, à Cracovie.

Belgique.

Heger (P.), PU, à Bruxelles.

Cuba.

Sanchez Toledo, à Paris.

Espagne.

Ramon Cajal, PU, Madrid.

États-Unis.

Bowditch, P, Harvard University, Boston.
Lœb, PU, à San-Francisco.

MM.
Stiles, CAM, directeur du Bureau of animal industrie, Department of Agriculture, Washington (États-Unis).
Minot (S.), P, Harvard University, Boston.

Grande-Bretagne.

Beevor (Ch.-Edw.), 33, Harley street, à Londres, W.
Ferrier (David), F.R.S., P., King's College, 34, Cavendish square, à Londres, W.
Horsley (Victor), F. R. S., 80, Park street, Grosvenor square, à Londres, W.
Langley, F.R.S., P, Trinity College, à Cambridge.
Simon (John), à Londres.
Waller (Aug.), FRS, 16, Grove End Road, à Londres.

Hollande.

De Vries, PU, à Amsterdam.

Italie.

Golgi, AAM, PU, à Pavie.
Mosso (Angelo), PU, à Turin.
Perroncito (Eduardo), CAM, PU, à Turin.

Portugal.

Mello (Cabral da), à Lisbonne.

MM.

Roumanie.

Vitzou, PU, à Bucarest.

Russie.

Cyon (E. de), 4, rue de Thann, Paris (17e).

Dogiel, PU, à Kazan.

Gamaleïa, à Kichineff.

Mendelssohn (Maurice), CAM, à Saint-Pétersbourg, et 47, rue de Courcelles, Paris (8e).

Mierzejewsky, CAM, 26, rue Serguievskaja, à Saint-Pétersbourg.

MM.

Pavloff, AAM, P à l'Institut de médecine expérimentale, à Saint-Pétersbourg.

Tarchanoff (de), ancien professeur à l'Université, St-Pétersbourg, 16, perspective Anglaise.

Wedensky, PU, à Saint-Pétersbourg.

Suisse.

Bunge (G. von), CAM, PU, à Bâle.

Prevost, PU, à Genève.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.



COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 11 JANVIER 1902

Présidence de M. Marey.

OUVRAGE OFFERT

M. H. Coupin fait hommage à la Société d'un livre qu'il vient de publier sous le titre : *Les arts et métiers chez les animaux* (1), où il a rassemblé,

(1) Un vol. gr. in-8 jésus, 400 pages, 225 gravures. Nony, édit. Paris, 1902.

pour ainsi dire, tout ce qui a été décrit sur les industries animales. Par l'abondance des documents — il y est question de plus de 400 espèces — et par la manière dont ils sont groupés, cet ouvrage constitue une importante contribution à la psychologie comparée.

Les animaux, bien plus que l'homme, mettent en pratique l'adage de Franklin, qu'il faut savoir limer avec une scie et scier avec une lime. S'il en est, en effet, qui, comme la taupe et la courtilière, sont bien outillés pour le rôle qui leur est dévolu, il en est un plus grand nombre dont les outils ne sont nullement appropriés à leur industrie; et, dans plusieurs espèces, outillées de la même façon, on trouve les industries les plus diverses.

Chaque espèce peut, d'ailleurs, se plier, dans une certaine mesure, aux circonstances, et utiliser d'autres matériaux que ceux dont elle se sert habituellement.

Les constructions peuvent aussi varier au point de vue de l'emplacement.

Au reste, chez la plupart des animaux industrieux, se montre une grande tendance à l'économie des matériaux et de l'aménagement.

D'autre part, les industries des divers animaux diffèrent non seulement comme matériaux et comme forme, mais aussi comme destination.

Enfin il n'y a aucune relation entre la perfection de l'industrie d'un animal et le degré plus ou moins élevé de celui-ci dans l'échelle des êtres. Chez les reptiles et les batraciens, par exemple, on ne trouve aucune industrie, — à une exception près, — à mettre en parallèle avec celle des insectes dont l'organisation est cependant bien moins élevée. La seule chose générale que l'on puisse dire à cet égard est que les arts et métiers sont particulièrement remarquables chez les hyménoptères et les oiseaux, tous deux, — y a-t-il là simple coïncidence? — excellents voiliers.

La lutte contre la chaleur chez les animaux poikilothermes,

par M. J.-P. Langlois.

(Communication faite le 20 décembre 1901.)

Les animaux dits à sang froid subissent, en fait, les variations thermiques du milieu ambiant; toutefois, en se plaçant dans certaines conditions, on peut mettre en évidence l'existence d'un système rudimentaire de régulation thermique. Des Sauriens, tels que *Varanus Arenarius* et *Uromastix Acanthirinus*, quand ils sont exposés en été à la chaleur solaire, vers midi, présentent une accélération du rythme respiratoire, qui peut être identifiée avec le type respiratoire décrit par M. Ch. Richet sous le nom de polypnée thermique.

Il ne s'agit pas de la simple accélération du rythme, si souvent décrite; jusqu'à 38 degrés, la respiration, en effet, s'accélère, et passe de 10 (vers 12 degrés) à 60 ou 80 (vers 37°5). Mais entre 38 degrés et 39 degrés brusquement le rythme passe de 80 à 320 par minute. En même temps, l'évaporation pulmonaire, presque nulle jusque-là, devient très sensible, pouvant atteindre 8 grammes par kilogramme d'animal pour une heure. La température rectale, qui avait suivi ou même précédé la température ambiante, sans s'éloigner de 1 degré, cesse de monter aussi rapidement sans toutefois rester stationnaire, mais l'écart peut dépasser 5 degrés (température externe 50 degrés, température rectale 43°8).

Pour que la polypnée s'établisse, il faut : 1° que la température centrale de l'animal dépasse 38 degrés; 2° que les rayons caloriques viennent frapper la tête. Il s'agit, en effet, au début du moins, d'une action réflexe : même quand la polypnée est établie, il suffit de masquer la tête pour voir la respiration se ralentir immédiatement, et repartir quand on enlève l'écran; aucune modification n'ayant lieu dans le tracé respiratoire, si l'écran masque le corps seul.

Mais quand la polypnée est nettement établie, que l'animal continue à être échauffé, il arrive un moment où l'interposition de l'écran ne produit plus d'arrêt immédiat.

Il y a donc une polypnée initiale ayant besoin d'une excitation thermique superficielle réflexe, suivie d'une polypnée centrale. Nous n'avons pu, faute de sujets, déterminer la température exacte correspondant au moment où la polypnée n'est plus arrêtée par l'interposition de l'écran.

Nous avons enregistré la perte d'eau simplement en plaçant les animaux sur une balance enregistrante, et en produisant un milieu thermique élevé à l'aide de lampes à gaz munies de réflecteurs.

Nos animaux étant à l'état d'inanition absolue, on peut admettre que leur quotient respiratoire reste constant et égal à 0,70, chiffre des auteurs. Or, avec ce quotient, la perte de poids par suite des échanges gazeux est nulle, et toute déperdition de poids représente de l'eau évaporée.

La tortue, qui ne peut accélérer son rythme respiratoire avec la même facilité que les Sauriens, présente un autre symptôme. Vers 38 degrés, par suite au point thermique où éclate la polypnée du Varan, la bouche se remplit d'écume, et il se produit par ce moyen une évaporation de 2 grammes par heure pour une tortue de 400 grammes, soit 5 grammes par kilogramme.

Dans une note antérieure (1), nous avons confirmé le fait établi pour le Chien par M. le professeur Richet : la polypnée ne peut se produire que si l'hématose est satisfaite. Il suffit de faire arriver un courant de

(1) J.-P. Langlois. De la polypnée thermique chez les animaux à sang froid. *Académie des Sciences,* 9 déc. 1901.

CO^2 dans une cloche où le Saurien est en pleine polypnée pour voir cette dernière cesser, et être remplacée par de la dyspnée asphyxique (40 grandes respirations par minute).

Rôle de la rate dans la formation des hématies chez les vertébrés inférieurs,

par M. C. Phisalix.

A propos de la note très intéressante de M. J. Jolly sur la réparation du sang chez les tritons, je désire rappeler en quelques mots les recherches déjà anciennes (1) que j'ai faites sur le même animal, dans le but d'élucider le rôle de la rate dans les phénomènes hématopoïétiques.

Les préparations du tissu splénique de tritons capturés au printemps montrent aussi bien à l'état frais qu'après fixation par les vapeurs osmiques une grande quantité de cellules spéciales, arrondies, qui se distinguent des cellules de la pulpe en ce que la zone protoplasmique qui entoure le noyau est plus visible, et qu'elle présente les caractères de l'hémoglobine. Le noyau a une grosseur au moins double de celui des globules rouges adultes; il en diffère par plusieurs caractères, mais surtout parce qu'il est capable de se multiplier par karyokinèse. Ce sont ces jeunes hématies à noyau volumineux, à hémoglobine encore peu différenciée, que Vulpian et Hayem ont vu apparaître en grand nombre dans le sang de la grenouille après la saignée. Ce sont des cellules analogues que Malassez a trouvées dans la moelle des os et qu'il a appelées *protohématoblastes*. Ces jeunes hématies sont plus abondantes dans le tissu et la veine spléniques que dans le sang du ventricule, et elles se rattachent aux cellules spléniques par des formes intermédiaires : on peut donc penser qu'elles en dérivent. Une objection se présente à l'esprit : Ces cellules ne pourraient-elles provenir d'un autre organe et s'accumuler dans la rate? Pour lever toute espèce de doute, il fallait un autre ordre de preuves, qui ont été précisément fournies par les résultats de mes recherches sur la rate embryonnaire des Sélaciens. J'ai démontré que dans cet organe les artérioles et les veinules restent longtemps indépendantes, que les lacunes veineuses se développent tout d'abord, et entrent rapidement en communication avec les gros troncs primitifs provenant de la veine intestinale gauche.

Ce n'est qu'à une période avancée du développement que les artérioles terminales s'ouvrent par leurs pointes d'accroissement dans les lacunes de la pulpe. De ce fait anatomique, on peut déduire que les éléments de la pulpe splénique embryonnaire se forment sur place et ne sont pas

(1) *Arch. de Zool. exp. et gén.*, t. III, 1885.

apportés par la circulation artérielle. Or, en étudiant par différents procédés cette pulpe, j'y ai trouvé en très grand nombre, comme dans la rate du triton, les jeunes hématies à noyaux volumineux, à zone hémoglobique plus ou moins différenciée, avec toutes les formes intermédiaires qui les relient aux cellules spléniques d'une part et aux globules rouges d'autre part.

En résumé, les cellules propres de la rate sont susceptibles de se transformer directement en globules rouges, et cette fonction hématopoïétique apparaît à une époque très précoce du développement, avant que les capillaires artériels se soient ouverts dans les lacunes de l'organe.

Note sur l'influence dépressive sur le travail manuel des condiments introduits directement dans l'estomac,

par M. Ch. Féré.

Lorsque les condiments, le sel, le sucre, le vinaigre, les épices sont introduits dans la bouche, ils provoquent, comme tous les excitants sensoriels, une augmentation passagère de l'activité motrice (1), qui peut précipiter d'ailleurs la fatigue.

D'autre part, lorsqu'on ingère une quantité minime d'aliments insipides ou peu s'en faut comme des œufs, on observe une diminution notable du travail (2). Ou bien, si on fait intervenir une substance qui agit à la fois sur les sécrétions et sur l'activité motrice, comme la pilocarpine (3), on voit le travail manuel diminuer quand le travail sécréteur augmente. Il se produit une sorte de balancement entre le travail des glandes et le travail moteur.

Les condiments n'agissent pas seulement sur les glandes salivaires, ils agissent aussi sur le travail gastrique. Il m'a paru intéressant d'étudier les effets de l'irritation gastrique par les condiments, pour les comparer à ceux du travail provoqué par l'ingestion d'un aliment insipide.

L'étude du travail a été faite comme précédemment à l'aide de l'ergographe de Mosso, en faisant des séries de quatre ergogrammes, les séries séparées par des repos de 5 minutes, les ergogrammes de chaque série séparés par des repos de 1 minute. C'est le médius droit qui sou-

(1) L'influence de quelques condiments sur le travail, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1900, p. 889. — Études expérimentales sur le travail chez l'homme, etc., *Journ. de l'anat. et de la phys.*, 1901, p. 1.

(2) Note sur l'influence du travail digestif sur le travail manuel, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1901, p. 795.

(3) Note sur l'influence de la pilocarpine sur le travail, *ibid.*, p. 1056.

lève chaque seconde un poids de 3 kilogrammes. Le même travail fait sans intervention après un repos complet, donne pour la première série 22 à 23 kilogrammes, et pour 9 séries successives de 143 à 150. La dernière série donne en travail de 40 à 50 p. 100 de la première.

Dans nos expériences les condiments sont ingérés enveloppés dans un pain azyme, de manière à éviter complètement le goût.

Exp. I. — Ingestion de 1 gramme de chlorure de sodium immédiatement avant le travail.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1	22,74	100
2	18,87	82,98
3	14,85	65,30
4	11,73	51,58
5	9,12	40,10
6	5,34	23,48
7	4,59	20,18
8	3,96	17,41
9	3,84	16,87
	95,04	

Avant la 10e série, on ingère de nouveau 1 gramme de chlorure de sodium.

10	2,18	10,02

Exp. II. — Ingestion de 2 grammes de chlorure de sodium immédiatement avant le travail.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail normal = 22,74.
1	14,37	63,19
2	10,56	46,43
3	10,68	46,96
4	8,55	37,59
5	6,06	26,64
6	6,15	27,04
7	4,68	20,58
8	4,32	18,94
9	3,84	16,87
	69,21	

Immédiatement avant la 10e série, on ingère de nouveau 2 grammes de chlorure de sodium.

10	3,09	13,58
11	2,61	11,47

Le travail de la première série de la première expérience est normal, nous l'avons pris comme terme de comparaison dans d'autres expériences. Avec 1 gramme de sel, le travail des 9 séries descend de 145-150 à 95, et le renouvellement de l'ingestion laisse la fatigue s'accentuer; c'est au contraire un relèvement du travail qu'on observe quand on fait intervenir une excitation sensorielle. Avec 2 grammes de sel, l'effet dépressif se montre d'emblée, et il est beaucoup plus accentué.

Exp. III. — Ingestion immédiatement avant le travail de 5 grammes de sucre pulvérisé.

SÉRIES d'ergogrammes	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1	22,02	100
2	16,38	74,39
3	9,93	45,09
4	8,94	40,59
5	8,07	36,64
6	6,06	27,52
7	4,59	20,84
8	4,20	19,07
9	3,39	15,39
	85,58	

Au commencement de la 10e série, introduction dans la bouche d'un morceau de sucre de 5 grammes, où il fond pendant le travail.

10	28,44	129,15

Cette expérience montre bien la différence entre l'effet de la dégustation et de l'ingestion insipide.

Exp. IV. — Ingestion, durant le travail, de une goutte d'acide acétique étendue sur un fragment de papier Berzelius, enveloppé dans un pain azyme (1).

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1	22,86	100
2	14,16	61,94
3	11,61	50,78
4	8,16	35,69
5	4,62	20,20
6	4,14	18,11
7	3,54	15,48
8	3,33	14,56
9	2,76	12,07
	75,18	

(1) Le compte-gouttes donne 1 gramme d'eau distillée en 26 gouttes.

La première série est normale, mais la fatigue est précipitée, et le travail total est diminué de moitié.

Exp. V. — Ingestion, immédiatement avant le travail, et comme précédemment, de une goutte d'essence de poivre.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal = 22,74.
1.	16,56	72,38
2.	5,70	24,18
3.	4,05	17,81
4.	4,08	17,94
5.	2,67	11,74
6.	2,49	10,94
7.	2,61	11,47
8.	2,55	11,21
9.	2,67	11,74
	43,38	

Immédiatement avant la 10e série, ingestion d'une autre goutte d'essence de poivre, de la même manière.

10	1,77	7,78
11	1,80	7,91

Toutes ces expériences concordent pour montrer les effets dépressifs des irritations gastriques sur le travail manuel, sur l'activité volontaire.

On sait depuis Blondot que l'irritation buccale augmente les effets des condiments sur les sécrétions gastriques. J'ai observé dans ces expériences que l'irritation gastrique s'accompagne de salivation, qui était déjà appréciable dans la première expérience.

Note sur des granulations sécrétoires contenues dans les cellules des tubes contournés du rein chez les serpents,

par M. le Dr Tribondeau.

Il me paraît digne de signaler certaines particularités de structure propres aux cellules des tubes contournés du rein des serpents, parce qu'elles sont susceptibles de fournir une preuve histologique à l'appui de la théorie physiologique qui fait de ces éléments le lieu d'élaboration des produits azotés de l'urine. On sait que, dans les glandes à ferment, les albuminoïdes subissent d'importantes transformations qui se manifestent objectivement par l'existence dans l'intérieur de leurs cellules de

granulations sécrétoires appelées grains de zymogène. Les cellules à bordure en brosse du rein des ophidiens sont semées de granulations analogues. J'ai vainement cherché dans les autres classes de vertébrés possédant un rein définitif une disposition aussi caractéristique et aussi constante que chez les serpents. Mes études ont porté sur plusieurs variétés de couleuvres et vipères très répandues dans les Charentes (tropidonotus natrix, tropidonotus viperinus, elaphis Œsculapii, viper aaspis).

Comme pour les grains de zymogène, le fixateur de choix des *grains urinaires* est la solution de Flemming forte; on peut aussi les observer après d'autres genres de fixation, entre autres celui par le sublimé : ils ne sont donc pas l'œuvre d'un réactif.

La seule coloration qui les mette bien en évidence après fixation par le sublimé est l'hématoxyline ferrique de Heidenhain. Elle les colore en un beau bleu-noir. Le picro-carmin et l'éosine se fixent au contraire très faiblement sur eux et permettent rarement de les distinguer.

Après fixation par la liqueur de Flemming, ils se colorent en jaune-brun par l'orange, en bleu-violet par l'induline, en noir par le Kernschwarz. Ils s'emparent de tous ces colorants protoplasmiques avec plus d'avidité que le protoplasma lui-même sur lequel ils tranchent par leur teinte foncée. Cette teinte ordinairement uniforme peut être plus accentuée au centre, les bords paraissant comme estompés. La coloration à la safranine-gentiane-orange, d'après le procédé de Flemming, donne des résultats particulièrement intéressants. La grande majorité des grains perd dans l'alcool chlorhydrique la teinte rouge acquise dans le bain de safranine. Quelques-uns, cependant, conservent cette teinte (quelquefois à leur centre seulement) et semblent jouir plus ou moins des affinités des nucléoles pour les colorants. Les grains non safranophiles prennent l'orange. On remarque très fréquemment à leur périphérie ou dans leur intérieur des granulations très petites, punctiformes, colorées en violet foncé par la gentiane à la façon des grains de chromatine nucléaires. Dans certains cas exceptionnels, ces grains violets sont réunis par un réticule extrêmement ténu de même couleur.

Jamais les grains urinaires ne possèdent de membrane d'enveloppe, mais ils tranchent sur le reste du protoplasma, non seulement par l'intensité plus grande de leur coloration, mais encore grâce à l'existence d'une zone claire tout autour d'eux. Ils paraissent logés au centre d'une vacuole, ou tout au moins plongés dans un liquide incolore. Ils ont d'habitude une forme régulièrement arrondie. Leur volume est très variable, mais toujours peu considérable, et, pour les étudier convenablement il faut se servir d'un objectif à immersion. Leur diamètre ordinaire est celui des microcoques de moyenne taille, soit 1 μ à 1 μ 5. On en rencontre très fréquemment qui ont de 1 μ 5 à 2 μ. Ils mesurent parfois jusqu'à 3 et 6 μ, rarement davantage. La largeur de l'auréole claire qui les entoure est inférieure à 1 μ.

Le nombre des grains varie beaucoup dans chaque cellule, suivant son stade fonctionnel. Certains éléments en sont littéralement bourrés et l'on peut compter jusqu'à 50 granulations dans une même tranche cellulaire de 10 μ d'épaisseur. Il est courant d'en trouver de 10 à 20 dans une coupe de cellule. Mais il en existe souvent moins de 10. Chez l'animal sain et non privé de nourriture, les cellules complètement dépourvues de grains sont des raretés.

Dans certaines cellules les grains urinaires semblent semés sans ordre. Très souvent au contraire, ils se disposent en séries rectilignes suivant le grand axe des cellules. On peut voir jusqu'à 8 et 10 grains sur une même rangée. Les grains sériés, très voisins les uns des autres, sont contenus dans une seule et longue vacuole se renflant au niveau de chacun d'eux. Le protoplasma environnant, condensé, forme les bords festonnés de la vacuole mais ne s'enfonce pas entre les grains. Associées par deux, les granulations donnent l'illusion d'un pneumocoque dans sa gangue claire; réunies en plus grand nombre, elles ressemblent à certains streptocoques encapsulés. Il n'existe pas de granulations situées sur les nœuds du réticulum protoplasmique. Les coupes un peu épaisses peuvent sur ce point donner lieu à des erreurs d'interprétation parce qu'elles comprennent en même temps une tranche d'un grain et une travée cellulaire placée en avant ou en arrière de lui. C'est entre le noyau rejeté à la base de la cellule et la bordure en brosse qui tapisse son pôle libre que s'accumulent les grains sécrétoires. Ils s'étendent en petit nombre sur les côtés du noyau, parfois même au-dessous de lui, mais ils n'atteignent jamais la bordure en brosse dont ils sont séparés par de nombreuses gouttelettes faiblement colorées.

Rapport entre l'ordre de sensibilité des principaux éléments anatomiques a l'émétine et les propriétés thérapeutiques de cet agent,

par M. le Dr E. Maurel.

Je rappelle d'abord que les éléments anatomiques sur lesquels mes recherches ont porté se placent dans l'ordre suivant, au point de vue de leur sensibilité à l'émétine (1) : *fibre lisse*, *nerf sensitif*, *nerf moteur*, *fibre striée*, *fibre cardiaque*, *leucocyte*, *hématie*; c'est donc la *fibre lisse* qui est l'élément anatomique le premier impressionné par l'émétine; c'est l'élément anatomique électif de cet agent.

Sous l'influence de l'émétine, je l'ai déjà dit, la fibre lisse se contracte (2), et, après le passage de cet agent dans le sang, son action se fait

(1) Société de Biologie, séance du 23 novembre 1901.
(2) *Id.*, séance du 19 octobre 1901.

sentir sur la totalité des fibres lisses de l'organisme. Sur les vaisseaux, cette action se traduit par de la vaso-constriction.

Le second élément anatomique impressionné est le *nerf sensitif*; mais, pour lui, l'émétine diminue sa propriété spéciale au lieu de l'augmenter (1).

Il en est de même du *nerf moteur* et de la *fibre striée*.

Or, ces faits expérimentaux établis, voyons quelles sont les propriétés thérapeutiques que la clinique a reconnues, sinon à l'émétine, du moins à l'ipéca, dont elle constitue le principe actif le plus important.

Les principales applications de l'ipéca, en dehors de celles dans lesquelles doit intervenir une action locale, c'est-à-dire son emploi comme vomitif, peuvent se ramener à une des trois actions suivantes : action *décongestive*, action *hémostatique*, action *antithermique*.

Ce doit être surtout à son action *décongestive* que l'ipéca doit son utilité incontestable dans ses applications les plus fréquentes, c'est-à-dire dans la bronchite aiguë et chronique, la bronchite capillaire, la congestion pulmonaire, la broncho-pneumonie, le catarrhe des bronches et l'emphysème pulmonaire.

Dans tous ces cas, en effet, son utilité est expliquée, en grande partie (2), par son action sur la fibre lisse, d'abord des vaisseaux, et ensuite sur celles qui appartiennent en propre aux diverses parties de l'appareil respiratoire.

L'ipéca, on le sait, donne aussi d'excellents résultats *contre les diverses hémorragies* : hémoptysies, métrorragies, entérorragies, hématémèses, épistaxis, etc.; et de nouveau l'intervention de la fibre lisse est ici des plus évidentes, soit qu'il s'agisse seulement de celle des vaisseaux, comme dans l'épistaxis, soit que, à l'action sur la fibre des vaisseaux, s'ajoute celle sur la fibre lisse de l'organe lui-même, comme pour les hémorragies de l'estomac, de l'intestin et de l'utérus.

Enfin, quoique avec moins d'efficacité, on a donné l'ipéca pour *combattre la fièvre*, comme, par exemple, dans la pneumonie et la fièvre typhoïde; et son action vaso-constrictive peut encore expliquer les résultats obtenus.

La vaso-constriction, en effet, diminue la surface des échanges, et il me semble que diminuer la surface des échanges constitue un des meilleurs moyens pour abaisser la température.

Ainsi, nous le voyons, les trois actions thérapeutiques les mieux établies de l'ipéca, son action contre les vaso-dilatations, les hémorragies et les températures fébriles, relèvent, au moins en grande partie, de son élément anatomique électif, la *fibre lisse*.

(1) Société de Biologie, séance du 21 décembre 1901.

(2) D'après mes recherches, il se pourrait aussi que l'ipéca modifiât la nature des sécrétions.

Les applications relevant des autres éléments anatomiques se placent, comme importance, très loin des précédentes. Je puis citer cependant l'utilisation que l'on a fait autrefois de l'ipéca pour faciliter la réduction des hernies et des luxations.

Il est probable que, pour la première de ces affections, l'ipéca, en diminuant les douleurs, facilitait les manœuvres; et pour la seconde, qu'à la diminution de la douleur se joignait la résolution musculaire, ce qui rendait l'extension et la contre-extension plus faciles.

De ce qui précède, il me semble donc que l'on peut conclure :

Qu'il y a un rapport facile à saisir entre l'ordre de sensibilité des principaux éléments anatomiques à l'émétine, établis expérimentalement, et l'importance de ses applications thérapeutiques.

Note sur l'hyperleucocytose dans les affections du foie,

par M. le Dr E. Maurel.

Dans la séance du 22 décembre 1900, M. Boinet communiquait à la Société de Biologie une note ayant pour titre : « *De l'hyperleucocytose polynucléaire comme élément de diagnostic de l'abcès du foie* »; et dès le début de sa communication, il s'exprimait ainsi : « L'examen du sang de malades atteints de grands abcès du foie d'origine dysentérique montre une forte quantité de leucocytes. *Leur proportion est de six à dix fois plus considérable qu'à l'état normal...* »

L'auteur donne ensuite deux observations dans lesquelles cette hyperleucocytose avait aidé son diagnostic; et après avoir, d'après Bertrand et Fontan, rappelé mes recherches à ce sujet, il émet cette opinion que « cette hyperleucocytose polynucléaire constitue un bon élément de diagnostic de l'abcès du foie ».

Cette communication redonnant une certaine actualité à mes recherches, déjà un peu anciennes (1884), sur l'hématimétrie dans les affections du foie, je crus devoir les rappeler; et cela d'autant plus que j'étais cité dans le travail de M. Boinet sans que mon opinion fût donnée, et ensuite parce que, si les observations que j'avais faites appuyaient celles de M. Boinet sur un point, elles devaient apporter une certaine réserve à ses conclusions, en limitant mieux les hyperleucocytoses auxquelles on pouvait donner une valeur au point de vue du diagnostic de l'hépatite suppurée.

Dans ma communication faite le 2 mars 1901, et ayant ce titre suffisamment explicatif : « *Fréquence d'une hyperleucocytose légère dans les affections du foie observées dans les pays chauds* », je rappelais, en effet :

1° Que, dans la fièvre bilieuse, l'ictère, la congestion du foie et l'hépa-

tite, j'avais constaté une hyperleucocytose légère qui, d'après les observations publiées, allait de 10.000 à 20.000 leucocytes.

2° Que je n'avais jamais fait l'hématimétrie d'une hépatite suppurée pendant l'abcès.

Les conclusions suivantes se dégageaient donc de ces faits :

1° Que je ne pouvais ni appuyer ni contredire l'opinion de M. Boinet relativement à l'abcès du foie ;

2° Que des hyperleucocytoses ne dépassant pas 20.000 leucocytes ne pouvaient pas être utilisées pour le diagnostic de ces abcès, puisque je les avais rencontrées dans d'autres affections de cet organe.

Mais, par contre, étant donné, d'une part, que dans les autres maladies du foie je n'avais pas vu l'hyperleucocytose dépasser 20.000 leucocytes, et, d'autre part, étant donné aussi que M. Boinet avait constaté pendant l'abcès des hyperleucocytoses de six à dix fois plus considérables qu'à l'état normal, soit de 30.000 à 50.000 leucocytes, j'étais arrivé à conclure que lorsque d'autres signes indiquent une affection du foie, si l'on constate une hyperleucocytose dépassant sensiblement celles que j'avais trouvées dans d'autres affections de cet organe et comparables à celles trouvées par M. Boinet pendant l'abcès, on *devait penser à cette dernière affection*. Mais, bien entendu, à la condition que les faits signalés par M. Boinet fussent confirmés.

Il me paraît bien difficile d'interpréter autrement ce que j'avais dit, et bien difficile aussi de tirer d'autres conclusions.

Or, dès la séance du 9 mars, avant même d'avoir pu lire ma communication dans le compte rendu de la Société, le Dr Rispal lui envoyait une note dans laquelle mes opinions semblaient se confondre de tous points avec celles de M. Boinet. Cependant, le doute pouvant exister sur le sens de cette note, je crus inutile d'intervenir.

Mais, tout récemment, MM. Mossé et Sarda ont repris la question de l'hyperleucocytose dans les abcès du foie (21 décembre); et, cette fois, sans qu'il puisse y avoir place au doute, le sens de ma communication est sûrement changé.

« Pour MM. Boinet et Maurel, disent MM. Mossé et Sarda, l'hyperleucocytose déterminée par l'hépatite suppurée serait caractéristique. » Mais, au moins en ce qui me concerne, absolument non. Ma note du 2 mars, au contraire, avait surtout pour but de faire remarquer que l'on peut trouver une hyperleucocytose dans d'autres affections du foie que dans l'hépatite suppurée ! L'hyperleucocytose ne peut pas être pour moi *caractéristique* de l'hépatite suppurée, puisque d'une part j'ai signalé qu'elle peut exister dans d'autres affections du foie, et d'autre part que j'ai pris soin de déclarer que je n'ai jamais fait de numération pendant l'abcès.

Et plus loin, après avoir résumé leurs quatre cas, ils écrivent : « Dans le premier cas, le nombre des globules blancs s'est élevé à 19.000, dans

le second à 26.000, bien éloignés, on le voit, du taux indiqué par M. Maurel. »

Mais évidemment le sens de la deuxième phrase de la communication du Dr Boinet, de celle que j'ai rappelée en la soulignant, a échappé à MM. Mossé et Sarda. Qu'est-ce donc qu'une *hyperleucocytose de six à dix fois supérieure à la normale*, si ce n'est une leucocytose de 30.000 à 50.000 leucocytes? Le nombre de leucocytes généralement accepté comme normal n'est-il pas environ de 5.000 par millimètre cube? Ce n'est donc pas moi qui ai fixé le nombre de ces éléments coïncidant avec des abcès du foie. Ce nombre a été donné par M. Boinet, je le répète, d'où la deuxième phrase de sa communication. Et qu'on le remarque, j'avais eu cependant le soin de le rappeler. Les premières lignes de la page 235 sont ainsi conçues :

« *Si le nombre des leucocytes s'élève à six à dix fois au-dessus du chiffre normal, c'est-à-dire de* 30.000 *à* 50.000, comme l'a observé le Dr Boinet. »

Ce passage de ma communication a dû également échapper à MM. Mossé et Sarda.

Faisons donc la part des responsabilités.

1° J'ai dit en 1884 et j'ai rappelé en mars 1901 que dans les pays chauds il est fréquent de trouver une hyperleucocytose légère de 10.000 à 20.000 leucocytes dans certaines affections du foie autres que les abcès.

Cette conclusion en découle donc forcément que cette hyperleucocytose légère n'est pas suffisante pour devenir un signe de ces abcès.

Voilà ce qui m'appartient; et jusqu'à présent je ne connais aucun fait qui soit venu contredire ce que j'ai avancé.

2° Quant à l'hyperleucocytose atteignant six à dix fois le chiffre normal et coïncidant avec les abcès du foie, c'est à M. Boinet que revient le mérite de l'avoir signalée; et je l'ai dit, je n'ai aucun fait personnel qui puisse ou l'appuyer ou le contredire.

Mais je continue à penser que si cette hyperleucocytose était bien établie, dans les cas où on la constaterait, si d'autres signes cliniques faisaient conclure à une affection du foie, il faudrait penser à un abcès plutôt qu'aux autres affections que j'ai étudiées, puisque ces dernières ne s'accompagnent pas en général d'une hyperleucocytose aussi élevée.

J'ajoute que dire d'un signe qu'il *doit faire penser à un abcès*, ce que j'ai dit, ce n'est pas dire qu'il soit *caractéristique* de cet abcès.

Quelques faits relatifs à des recherches sur la sérothérapie du cancer,

par M. J.-B. Charcot.

Les travaux remarquables de MM. Bordet, Metchnikoff, Ehrlich et Morgenroth sur les cytotoxines devaient forcément ouvrir une voie nouvelle aux tentatives thérapeutiques. Nous inspirant de ces travaux, d'après les conseils et sous la direction de notre maître le professeur Metchnikoff, nous avons, depuis plus dix-huit mois, entrepris la fabrication et l'étude d'un sérum anticancéreux. Le procédé de fabrication ressemble beaucoup *grosso modo* à celui employé il y a quelques années, dans leurs tentatives si intéressantes, par MM. Richet et Héricourt, puisqu'il consiste en effet à injecter à des animaux des tumeurs cancéreuses préalablement broyées et délayées dans du sérum physiologique; il en diffère cependant par certains détails, entre autres par la quantité de tumeurs injectées sur le même animal et par le choix méticuleux de cancers de même provenance et de même nature, autant qu'il est possible de l'affirmer. De plus, nous lavons avec soin et pendant plusieurs heures les tumeurs coupées en petits morceaux, afin de les débarrasser le plus possible du sang qu'elles peuvent contenir, pour empêcher le sérum des animaux injectés de devenir hémolytique vis-à-vis des globules rouges de l'homme. Quant au traitement, partant d'une conception différente, son application est également toute différente.

Nous nous permettrons de ne point insister aujourd'hui sur les résultats que nous considérons comme encore insuffisants, bien que cependant ils nous autorisent à persister dans nos recherches et à espérer que celles-ci pourront aboutir un jour ou l'autre.

Nous voulons simplement communiquer quelques faits intéressants, qu'il nous a été donné de relever dans le cours de cette étude, et qui peuvent être utiles pour des tentatives du même ordre. Nous nous sommes uniquement servi d'épithéliomas primitifs du sein opérés le jour même, et les animaux ayant reçu ces tumeurs ont été la chèvre, le mouton et le cheval. Les injections du sérum provenant de ces animaux n'ont été faites qu'à des malades atteintes de cancers du sein absolument inopérables, car nous ne nous reconnaissons pas le droit, étant donné le résultat hypothétique, de retarder, ne fût-ce que de quelques jours, une opération considérée comme possible.

Le sérum employé était frais, injecté autant que possible le lendemain, au plus tard le surlendemain de la saignée, sans, bien entendu, avoir été chauffé, pour ne point détruire la cytase. Jamais nous ne nous en servons sans avoir reconnu préalablement qu'il est absolument stérile. Ces injections ont été faites par doses de 20 à 30 centimètres cubes, à

sept malades, dont deux ont reçu jusqu'à 90 centimètres cubes par semaine, soit 160 par mois, et cela pendant plusieurs mois consécutifs.

Ce sérum est admirablement supporté; une seule fois il est survenu un abcès, heureusement peu grave, et dû certainement à une faute dans notre mode opératoire, puisque le sérum injecté à quelques minutes d'intervalle aux autres malades n'a causé aucun accident. Les injections ne sont jamais douloureuses. Le jour même ou le lendemain le sérum peut provoquer une élévation de température (38°5 à 39 degrés) pendant quelques heures, accompagnée de nausées et de vertiges, quelquefois de l'urticaire autour du point d'injection, et une seule fois un urticaire généralisé. Les démangeaisons de l'urticaire sont facilement calmées par 1 ou 2 grammes d'antipyrine, et très souvent nous parvenons à éviter ou atténuer ces symptômes en faisant prendre, suivant la méthode de Wright, 1 gramme de chlorure de calcium le matin à jeun, une ou deux heures avant l'injection. En aucun cas il n'y a eu apparition d'albumine dans les urines. Chez trois malades dont les deux ayant reçu 40 centimètres cubes par semaine, il n'y a pas eu le moindre malaise.

Le sérum le mieux supporté est le sérum de chèvre, puis celui de cheval, le sérum de mouton donnant très fréquemment de l'urticaire.

Nous avons cru intéressant de signaler ces faits à cause des quantités considérables de sérum non chauffé que nous avons injectées et qui n'ont entraîné que des accidents absolument transitoires et peu inquiétants, ne différant pas, en somme, de ceux quelquefois provoqués par les sérums usités habituellement. Nous devons toutefois insister sur la nécessité d'agir avec la plus grande prudence en surveillant attentivement la malade, car il est certain que les accidents varient d'intensité suivant les tempéraments.

Il est encore un point que nous désirons relever. Au bout de quatre ou cinq injections, si nous prenons un peu de sang à nos malades, nous constatons que leur sérum est devenu hémolytique vis-à-vis des globules rouges de l'animal ou des animaux ayant servi aux injections.

Cette propriété, d'après les connaissances actuelles, était presque inévitable; il est néanmoins intéressant de la constater chez l'homme et de remarquer que la propriété nouvelle et très persistante conférée au sang de nos malades, n'a pas entraîné chez celles-ci le moindre phénomène morbide.

Immunisation contre le pneumocoque par des cultures colorées,

par M. Edmond Sergent.

Nous étudions, sous la direction de M. Roux, à l'Institut Pasteur, l'action sur les animaux de divers microbes teints par des matières colorantes. Nos recherches ont d'abord porté sur le pneumocoque.

Des cultures obtenues par l'ensemencement sur gélose du sang d'un lapin tué par un pneumocoque très virulent sont émulsionnées dans de l'eau physiologique, à laquelle on ajoute quelques gouttes d'une solution, stérile, saturée de krystallviolet dans l'eau et on laisse la teinture imprégner les microbes.

Au bout d'une heure, ceux-ci sont tous bien colorés. Ensemencés, ils donnent encore des cultures.

Des pneumocoques ainsi traités furent inoculés à des lapins sous la peau, dans les veines, dans le péritoine. Les doses étaient de 1/10 de tube de gélose inclinée.

Les lapins inoculés sous la peau avec le pneumocoque coloré meurent presque aussi vite que les témoins (douze à quarante-huit heures), parfois plus vite.

Par contre, les lapins inoculés dans les veines ou dans le péritoine aux mêmes doses ne s'en montrent nullement incommodés : pas de réaction fébrile, pas de perte de poids; tandis que des lapins qui reçoivent des traces du même pneumocoque non coloré dans l'abdomen ou dans le sang succombent très rapidement. On peut forcer la dose dans des réinoculations successives faites à des intervalles de six à huit jours, avec le même résultat.

Si alors on inocule aux lapins ainsi préparés une dose de culture virulente mortelle en vingt-quatre heures pour un lapin neuf témoin, ils la supportent très bien, avec parfois un léger mouvement fébrile, rarement une petite perte de poids, vite réparée.

Si l'inoculation d'épreuve est faite avec une quantité beaucoup plus forte de culture virulente, la fièvre peut s'accentuer, et la courbe des poids journaliers s'abaisser une semaine ou deux ; mais, d'une façon générale, les lapins traités par les microbes colorés ont supporté les inoculations très virulentes bien mieux que des lapins qui furent vaccinés par des cultures chauffées, pour servir de points de comparaison.

Examen de l'exsudat et de la perméabilité pleurale au cours des pleurésies rhumatismales,

par MM. J. Castaigne et F. Rathery.

L'existence d'épanchements pleuraux au cours du rhumatisme articulaire aigu, est bien connue depuis la description de Lasègue, mais on discute encore pour savoir si ces épanchements sont dus à une inflammation spécifique de la plèvre, ou si, au contraire, ils ne sont pas produits par une tuberculose pleurale, ou peut-être plus simplement par une congestion pulmonaire entraînant de l'œdème sous-pleural avec exsudat dans la cavité séreuse.

La clinique à elle seule n'ayant pu jusqu'à présent résoudre cette question, il nous a semblé nécessaire de faire appel aux méthodes nouvelles, employées pour étudier la physiologie pathologique de la plèvre.

Nous avons pu examiner ainsi, à ce point de vue spécial, six cas d'épanchements pleuraux survenus au cours du rhumatisme articulaire aigu. Dans ces cas, nous avons examiné le liquide au point de vue cytologique et bactériologique, et nous avons pratiqué l'épreuve de la perméabilité pleurale.

1° *Examen bactériologique.* — Les cultures en milieux aérobies ont été négatives dans tous les cas. Une seule fois nous avons trouvé, par culture anaérobie sur lait carbonaté, le bacille décrit par Achalme.

2° *Inoculation aux cobayes.* — Dans tous les cas on a injecté à plusieurs cobayes un forte quantité de liquide pleural : aucun d'eux ne présentait de lésions tuberculeuses quand nous les avons sacrifiés.

3° *Examen cytologique.* — La formule cytologique que nous avons constatée n'est pas absolument identique dans nos différents cas, que l'on peut à ce point de vue diviser en deux groupes : dans un premier groupe, correspondant à trois cas, on ne trouve guère que des polynucléaires; à peine quelques lymphocytes, quelques gros mononucléaires, et un ou deux placards endothéliaux dans tout le champ de la préparation; dans notre second groupe de cas, les cellules endothéliales représentent l'élément prédominant, et à côté d'elles on voit des polynucléaires, des mononucléaires et de nombreux globules rouges.

4° *Perméabilité pleurale.* — Elle fut étudiée avec le bleu de méthylène et le salicylate de soude, que l'on injectait successivement dans la plèvre puis dans le tissu cellulaire sous-cutané. Nous pûmes nous assurer que dans tous les cas, l'absorption au niveau de la plèvre se faisait aussi rapidement et d'une façon aussi intense que l'absorption sous-cutanée.

De ces six examens d'épanchements pleuraux survenus au cours d'un rhumatisme articulaire aigu, on peut tirer une première conclusion, à savoir que, dans ces six cas tout au moins, le bacille de Koch n'est pas intervenu dans la production de l'épanchement, comme le prouvent les inoculations négatives au cobaye, et dans deux cas les cultures négatives sur milieu de Bezançon et Griffon.

Il est intéressant de faire remarquer que ces épanchements pleuraux, qui ne sont certainement pas tuberculeux, se comportent tout autrement que la pleurésie tuberculeuse au point de vue du cytodiagnostic et de la perméabilité pleurale, puisque dans la pleurésie tuberculeuse on trouve une absorption très faible au niveau de la plèvre, et au point de vue du cytodiagnostic une lymphocytose prédominante; ici, au contraire, l'absorption pleurale se fait d'une façon normale, et histologiquement nous retrouvons surtout polynucléaires et cellules endothéliales.

Peut-on aller plus loin, et tirer de nos observations une conclusion au sujet de la nature des épanchements rhumatismaux? — Pour notre part, nous aurions tendance à croire, en nous basant sur des faits cliniques et sur les examens que nous venons de rapporter, que la pathogénie n'est pas la même dans tous les cas : nous croyons que certains de ces épanchements se sont produits sous l'influence de lésions pulmonaires sous-pleurales, ce sont les cas où le cytodiagnostic a montré de nombreux placards endothéliaux; notre autre groupe de faits — dans lesquels l'examen cytologique nous a montré que les polynucléaires étaient l'élément prédominant — correspondrait selon nous à une véritable inflammation pleurale comparable à celle qui se passe sur les séreuses articulaires et le péricarde.

(*Travail des services et laboratoires de MM. Debove et Chauffard.*)

Sur les variations de chromaticité des noyaux dans les cellules a fonction sécrétoire,

par M. Cl. Regaud.

On a maintes fois signalé des différences de colorabilité des noyaux dans divers organes glandulaires. Après emploi d'une coloration simple (ex. : hématoxyline ferrique), il semble que les noyaux renferment des *quantités inégales de chromatine*, disposée d'ailleurs diversement (réseau, pseudo-nucléoles, croûtelles, coloration massive et diffuse du noyau). Après emploi de colorations combinées (ex. : safranine et violet de gentiane), on a bien l'impression de *chromatines histochimiquement différentes*. Plusieurs auteurs ont déjà interprété ces variations de colorabilité en les rapprochant d'autres phénomènes visibles dans le protoplasma et nettement en rapport avec l'activité sécrétoire de la cellule; je citerai, par exemple, Garnier (1) et Henry (2).

A un grand nombre de tissus et d'organes dont les cellules possèdent la fonction glandulaire soit externe (débit ecto ou entodermique), soit interne (débit dans le tissu conjonctif ou dans les vaisseaux), j'ai appliqué deux méthodes de coloration fécondes en résultats : l'hématoxyline chromo-cuprique d'après Weigert, et l'hématéine-safranine, modification d'une méthode due à C. Rabl (3). La première met en évidence une foule de produits de ségrégation (Renaut), intra-protoplasmiques, sous forme de grains ou de vésicules colorés; en outre, elle teint certains noyaux d'une nuance plus ou moins foncée, laissant les autres incolores. La seconde, avec une précision et une constance remarquables, teint la chromatine, soit en rouge, soit en violet, et, assez rarement, colore aussi certains produits de ségrégation.

(1) Ch. Garnier. *Journal de l'Anatomie*, 1900.
(2) Henry. *Arch. d'Anat. micr.*, t. III, 1900.
(3) Pour de plus amples renseignements techniques, voir : Cl. Regaud. *Arch. d'Anat. micr.*, 1901 (Recherches sur la spermatogenèse, etc.)

Les tissus et organes suivants ont été étudiés : cellules interstitielles du testicule, — cellules glandulaires des voies spermatiques, — cellules de diverses glandes spermatiques annexes, — épithélium ovarique, épithélium folliculaire, corps jaunes, cordons épithéliaux médullaires, tissu conjonctif de l'ovaire, — épithéliums de l'oviducte et de l'utérus, – glandes gastro-intestinales, — glandes salivaires, — rein, — mamelle, — etc., chez plusieurs espèces de vertébrés. Des recherches dont les résultats ont déjà été publiés, et de celles qui sont encore inédites ou inachevées, se dégagent des conclusions générales qui peuvent être formulées provisoirement de la manière suivante :

1° On rencontre des variations quantitatives et qualitatives de la chromatine nucléaire dans une foule d'espèces cellulaires différentes possédant toutes la fonction sécrétoire dans l'un quelconque de ses modes. Il est probable que ces variations dépassent en généralité les faits nombreux déjà observés, et qu'elles constituent un phénomène commun à toutes (ou presque toutes) les cellules glandulaires.

2° Les observations étant faites dans les mêmes conditions de fixation, la variété safranophile de la chromatine est ordinairement celle que la méthode de Weigert teint en noir. Les noyaux laissés incolores par cette dernière méthode ne contiennent que de la chromatine colorable par l'hématéine.

Ces deux réactions histo-chimiques décèlent donc dans la chromatine nucléaire au moins deux variétés. L'emploi d'autres méthodes, comportant des mordants et des couleurs différents, permet de pousser plus loin l'analyse et de déceler des sous-variétés. *Les chromatines nucléaires sont morphologiquement et histochimiquement multiples et variables.*

Des noyaux d'un même épithélium peuvent ne renfermer chacun qu'une seule des variétés safranophile ou hématéiphile de la chromatine, ou bien un mélange des deux. On peut même observer des nuances intermédiaires entre les deux couleurs fondamentales. On doit en conclure que, *dans le même noyau*, *la chromatine présente des variations histochimiques successives.*

Outre la chromatine figurée, la méthode de Weigert et la safranine colorent fréquemment, dans certains noyaux, une substance amorphe, incorporée au suc nucléaire et remplissant diffusément tout le noyau.

3° Les variations quantitatives et qualitatives de la chromatine nucléaire, dans les cellules à fonctions glandulaires, sont très vraisemblablement en rapport avec *la participation du noyau au travail élaborateur du protoplasma.*

La coexistence dans la même cellule d'une variété de chromatine et d'un produit de ségrégation intra-protoplasmique, mis en évidence par la même réaction, et séparés seulement par la membrane nucléaire, laisse supposer qu'il y a entre ces deux substances des relations étroites. Peut-être les échanges, — qui paraissent s'effectuer entre le suc nucléaire et le protoplasma, dans les deux sens, à travers la membrane du

noyau partout continue, — ont-ils pour effet de soumettre à une phase préalable d'élaboration intra-nucléaire les matériaux puisés par la cellule dans le plasma nourricier ambiant. Cette hypothèse serait d'accord avec certains faits observés par M. Prenant et ses élèves (1), relativement aux rapports qui existent entre le noyau et les formations ergastoplasmiques.

Sur la canitie,

par M. Malassez.

M. Metchnikof vient de faire paraître (2) un très intéressant mémoire sur la façon dont les poils et les cheveux blanchissent; cela m'engage à compléter une communication que j'ai faite autrefois à la Société (3) sur la signification des cheveux ou des poils qui sont en partie blancs, en partie colorés.

Ceux dont la pointe est blanche dans une plus ou moins grande étendue sont bien connus, et on les considère généralement comme ayant poussé colorés et étant en train de blanchir de la pointe vers la racine.

Mais il en est d'autres, j'en présentais alors plusieurs et c'était sur eux que je voulais appeler l'attention, dont c'est au contraire le côté de la pointe qui est coloré, et le côté de la racine qui est blanc : bien réellement blanc, et non pas seulement moins foncé, ce qui est fréquent.

Il est bien évident que la théorie du blanchiment progressif de la pointe vers la racine n'est plus appliquable à de tels poils ; et que pour eux il faut admettre : ou bien que les cheveux ou poils peuvent également blanchir progressivement de la racine vers la pointe; ou bien qu'ils ont poussé, ceux à pointe blanche, blancs d'abord, colorés ensuite ; ceux à racine blanche colorés d'abord, blancs ensuite; c'est-à-dire que le changement de coloration serait dû à une modification dans leur formation (4).

(1) Voyez aussi : Regaud et Policard. *C. R. de l'Assoc. des Anat.*, Lyon, 1901, p. 54 et suiv. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 4 mai 1901.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 déc. 1901, p. 865.

(3) *Société de Biologie*, 9 juin 1877, p. 288.

(4) Sur un cheveu à racine blanche, le passage de la partie colorée à la partie blanche ne se faisait pas comme d'habitude progressivement, régulièrement et assez rapidement. Il y avait entre les deux parties une zone assez étendue dans laquelle une moitié de cheveu était complètement blanche, et l'autre tantôt blanche, tantôt plus ou moins colorée; comme si le cheveu, après avoir poussé blanc des deux côtés, avait ensuite poussé blanc d'un côté, tout en poussant, de l'autre, blanc par moments et plus ou moins coloré en d'autres, pour finir par pousser blanc des deux côtés.

Pour diverses raisons, cette dernière théorie m'avait paru la plus vraisemblable; mais il fallait la vérifier et, pour cela, il fallait suivre pendant un assez long temps les cheveux ou les poils en partie blancs, en partie colorés, voir si la partie blanche augmentait ou restait stationnaire, voir aussi comment seraient les poils qui leur succéderaient. C'est ce que j'ai fait, et ce sont les résultats que j'ai obtenus que je voudrais indiquer maintenant, ne l'ayant fait jusqu'ici que dans des conversations particulières. Je ne pourrai malheureusement en donner que quelques-uns, n'ayant pu retrouver les feuilles d'observations des autres.

1° Je citerai d'abord un poil de moustache noir à pointe blanche, qui était bien isolé, facile à retrouver, et que j'ai pu suivre un assez long temps. La longueur de sa partie blanche est toujours restée la même, de 3 millimètres;

2° Ce poil étant tombé, il en est apparu un autre un certain temps après, et bien exactement à la même place; poussant d'abord complètement blanc, puis noir. Les mensurations de ces deux parties m'ont donné;

		millimètres.		millimètres.
1883. 20 décembre.	Partie noire :	3	Partie blanche, environ	9
1884. 2 janvier. .	—	6 à 7	— —	9
— 15 — . .	—	10	— —	9
— 2 février. .	—	16	— —	9
— 7 — . .	Ce poil était tombé.			

3° Encore un certain temps après et toujours exactement à la même place, en est apparu un troisième qui, comme le précédent, a poussé blanc d'abord, noir ensuite :

		millimètres.		millimètres.
1884. 20 mai. . . .	Partie noire :	1	Partie blanche, plus de	14
— 24 — . . .	—	2,5	— —	14
— 30 — . . .	—	5	— —	14
— 14 juin . . .	—	8,5	— —	14
— 22 — . . .	—	12	— —	14
— 3 juillet . .	—	16	— —	14
— 15 — . .	—	22	— —	11
— 23 — . .	—	22	— —	8

Lors des deux dernières mensurations, la pointe n'était plus effilée comme auparavant, elle était obtuse; la diminution de la partie blanche était donc accidentelle. Peu de temps après, il tombait. La fin de cette observation n'a pas été retrouvée;

4° Sur deux autres poils que j'observais à la même époque, la partie blanche est encore restée la même pendant toute leur durée; de 3,5 à 4 millimètres chez l'un, de 6 à 6 mill. 5 chez l'autre. Quant aux autres poils que j'ai également suivis dans leur poussée et dont j'ai

perdu les observations, je me rappelle très bien que tous se sont comportés de la même façon (1) que les précédents.

Il faut donc admettre que chez eux le changement de couleur résulte bien, comme je l'avais supposé, d'une modification se produisant pendant leur formation. Cette modification serait d'abord de courte durée et se produirait généralement au commencement de la poussée (poils à pointe blanche), plus rarement à la fin (poils à racine blanche). Chez les poils venant ensuite, elle durerait de plus en plus longtemps, parfois moins, peut-être? Puis elle finirait par devenir permanente, et le poil pousserait alors complètement blanc. La formation de poils ou de cheveux en partie blancs, en partie colorés, ne serait donc qu'un acheminement à la formation de poils ou de cheveux entièrement blancs.

Évidemment, je ne saurais conclure que les choses se passent toujours ainsi; les faits que j'ai observés se rapportent tous à un même individu, pendant une période tranquille de sa vie. Peut-être trouvera-t-on des poils dont la partie blanche s'accroît progressivement. De plus, cette manière de voir ne saurait expliquer les quelques cas, bien réels semble-t-il, de blanchiment très rapide; car, avec elle, il faudrait tout au moins le temps nécessaire à un renouvellement complet des cheveux ou des poils existants. Mes conclusions ne s'appliquent donc qu'au seul genre de faits que je rapporte.

Si, dans ces cas, le changement de coloration est bien dû, comme je viens de le dire, à une modification se produisant pendant la formation du poil, il resterait à savoir quel est le mécanisme de cette modification. L'absence de coloration est-elle due à un défaut d'apport ou de formation des matières colorantes, ou bien à une destruction de ces matières, et cela par une procédé analogue à celui indiqué par M. Metchnikof pour les cheveux qui blanchissent après avoir poussé colorés. C'est ce qu'il faudrait rechercher.

Sur la sclérose embryonnaire intertrabéculaire du foie au cours de certaines affections du rein,

par MM. Léon Bernard et Bigart.

Plusieurs auteurs ont, jusqu'ici, appelé l'attention sur les lésions du foie observées dans les affections du rein, et sur le rôle qu'elles peuvent jouer dans l'évolution de ces maladies. Nous rappellerons surtout les

(1) J'ajouterai, j'en ai le souvenir très net, que dans plusieurs de ces séries, et entre autres dans celle que je cite, les poils, après avoir poussé blanc et noir, avaient fini par pousser complètement blancs. Je crois aussi, mais j'en suis moins sûr, avoir vu un poil dont la partie blanche était moins longue que celle de celui auquel il succédait.

recherches de Hanot et Gaume. L'un de nous, dans sa thèse (1), invoquait l'existence des troubles fonctionnels hépatiques, résultant des lésions de l'organe, pour expliquer certains symptômes dits urémiques, et attribuait à l'insuffisance hépatique une part importante dans la pathogénie de l'urémie. Depuis, nous avons entrepris une étude systématique, à la fois clinique, anatomique et expérimentale, de ce rôle du foie au cours des affections du rein. Nous pouvons dire que le foie n'est jamais indemne lorsque le rein est malade, et, qu'en général, on observe un certain rapport entre la nature des lésions hépatiques et celle des lésions rénales ; c'est ainsi que lorsqu'au niveau du rein les lésions interstitielles dominent, la même prépondérance s'observe dans le foie ; inversement, les lésions épithéliales hépatiques sont très marquées lorsqu'il s'agit de néphrites épithéliales. Mais ces lésions sont extrêmement complexes et variables dans le détail, comme l'est le mécanisme qui préside à leur genèse. Nous avons donc demandé à l'expérimentation de jeter quelque lumière sur cette question.

Parmi les différentes altérations que nous avons observées, il en est une qui se rencontre très fréquemment, et dont la description peut être résumée de la façon suivante : au microscope, et à un faible grossissement, on est de suite frappé de voir les trabécules hépatiques très écartés les uns des autres, dans toute leur longueur, du centre à la périphérie du lobule, et séparés par une file simple ou double de noyaux. A un plus fort grossissement, on voit que les noyaux appartiennent à des leucocytes très nombreux, compris dans les capillaires très dilatés. Cette ectasie rappelle celle des foies cardiaques; mais ici, la rareté des hématies, jointe à l'abondance des leucocytes, et à la distribution diffuse de la lésion sans prédominance systématisée, suffit à écarter l'idée de stase. Si l'on étudie de plus près ces leucocytes, on reconnaît que ce sont surtout de grands mononucléaires, des lymphocytes moins nombreux, et des polynucléaires dont la proportion varie suivant la nature de la lésion rénale (septique ou aseptique).

Dans d'autres foies, on remarque dès l'abord le même écartement des trabécules hépatiques, et la présence aussi caractéristique de noyaux infiltrés dans l'intervalle de ces trabécules. Mais, à un fort grossissement, on constate que ces noyaux appartiennent à des cellules qui ont perdu leurs caractères de leucocytes et pris l'aspect de cellules dites embryonnaires. Ces cellules sont entourées d'un tissu fibrillaire qui a étouffé les capillaires sanguins et comblé l'espace intertrabéculaire ; on n'y remarque plus d'hématies. On a ainsi une sclérose jeune, distribuée d'une manière diffuse dans tout le parenchyme hépatique ; elle est comprise dans l'intérieur du lobule, répartie uniformément sur toute

(1) Léon Bernard. *Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques.* Paris, 1900.

la longueur de tous les espaces intertrabéculaires, sans prédominance autour des pôles sus-hépatiques ou porto-biliaires.

Les deux aspects que nous venons de décrire correspondent évidemment à deux phases d'une lésion de cirrhose, qui ne parvient pas à un stade fibreux complètement développé ; nous l'avons toujours observée à l'état de sclérose jeune, d'où le nom de *sclérose embryonnaire intertrabéculaire* du foie, que nous proposons pour désigner cette lésion.

Nous avons rencontré cette lésion, d'une manière constante, dans les cas expérimentaux suivants (chien et lapin) : pyonéphrose unilatérale; ligature des deux uretères; hydronéphrose unilatérale ancienne (âgée de neuf mois). Cette lésion s'y observe pure ou associée à des lésions cellulaires, selon les cas, que nous préciserons ultérieurement. Elle n'existe pas chez les animaux dont on extirpe les deux reins, ni chez ceux dont on lie un uretère et qu'on sacrifie peu de temps après. Il semble donc que cette lésion soit la résultante des altérations du rein, qui entraînent l'imperméabilité de l'organe, lorsque ces altérations se développent lentement; c'est ainsi que la néphrectomie double, qui tue l'animal en trois ou quatre jours, n'engendre pas cette variété de sclérose du foie.

En clinique humaine, nous l'avons observée dans les atrophies lentes du rein, réalisées par les néphrites interstitielles médicales, les néphrites des urinaires, où elle se présente d'une manière typique, l'hydronéphrose. Nous l'avons encore vue dans les néphrites épithéliales chroniques arrivées à la période de sclérose secondaire. Toutes ces affections s'accompagnent d'insuffisance chronique de la dépuration urinaire ; il nous paraît donc que cette sclérose jeune du foie, qui s'y retrouve toujours identique, en est la conséquence. Il s'y surajoute, suivant les cas, d'autres lésions qui sont sans doute sous la dépendance d'autres processus.

Des modifications de la pression artérielle sous l'influence des solutions salines concentrées,

par MM. Pierre Teissier et Léopold Lévi.

L'un de nous a montré récemment que l'amélioration de l'acuité auditive observée chez les sujets soumis à l'influence des solutions salines concentrées (soit 62,5 p. 100 des cas avec le sérum de Trunecek) était en rapport avec une diminution de la pression sanguine au niveau des vaisseaux du labyrinthe (1). Désireux de vérifier l'action dépressive

(1) Léopold Lévi et Pierre Bonnier. Réactions immédiates de l'appareil de l'ouïe sous l'influence des injections de sérums inorganiques. *Société de Biologie*, séance du 14 décembre 1901.

de ces solutions, nous avons étudié méthodiquement les réactions immédiates de la pression artérielle chez un certain nombre de malades soumis à leur usage. L'exploration de la radiale, à l'aide du sphygmomanomètre de Potain, était pratiquée avant l'injection, puis dix, vingt minutes et même une demi-heure après la pénétration du sérum utilisé. Pour éviter autant que possible les causes incidentes susceptibles d'actionner la pression artérielle, les malades étaient maintenus dans la même attitude, le plus souvent couchés. Chez un certain nombre d'eux, l'examen du cœur était fait également avant et après l'administration de la solution; celle-ci était donnée en injection hypodermique à la dose de 2 centimètres cubes, quelquefois en lavements.

Les malades en expérience, au nombre de 23, présentaient, les uns (11), une pression artérielle exagérée (il s'agissait alors de sujets réalisant, à des degrés divers, le type de l'artério-sclérose), les autres (3) une pression normale, ou très faible (9).

Chez tous, nous n'avons voulu considérer comme abaissement réel que toute chute de la pression d'au moins 2c. Hg, se maintenant pendant toute la durée de l'expérience. Or, les abaissements observés ont dépassé souvent 3, 4 cc. et ont atteint jusqu'à 7c. Hg.

51 expériences ont été faites, dont 35 avec le sérum de Trunecek. 28 fois ce sérum a été injecté sous la peau, 7 fois il a été donné en lavements à des doses variant entre 5 et 25 centimètres cubes. Les 28 injections ont été suivies des modifications suivantes :

La tension a été *abaissée* dans 16 cas (soit 57,4 p. 100) ; elle a subi des *oscillations* dans 4 cas (soit 14,2 p. 100) ; elle est restée *indifférente* dans 5 cas (soit 17,7 p. 100) ; elle s'est *élevée* dans 3 cas (soit 10,7 p. 100).

Le fait général est donc l'abaissement de la tension sous l'influence des injections de sérum de Trunecek. L'abaissement s'est produit le plus souvent chez des malades à hypertension artérielle (9 fois sur 16). Dans 2 cas, les malades avaient une tension moyenne ; 5 fois elle était basse (dans deux cas, 9c. Hg). Les oscillations (abaissements suivis d'élévation, élévations suivies d'abaissement) concernent 2 sujets à tension élevée, 2 à tension faible. L'état indifférent se rapporte à des faits où les variations, dans le même sens, n'ont pas dépassé 1 cent. 1/2 (2 sujets à tension élevée, 1 à tension moyenne, 2 à tension faible). Enfin, l'élévation s'est produite 2 fois chez un malade à tension élevée, particulièrement impressionné pendant les deux recherches, et un autre à tension normale. Il est juste de noter que les mêmes sujets, soumis à des expériences analogues, n'ont pas toujours réagi identiquement, et cela dans des conditions où quelques circonstances accessoires ont pu avoir une influence.

Les lavements de sérum de Trunecek donnés dans 7 cas ont produit des résultats du même ordre : 3 *abaissements* de pression (42,8 p. 100), 3 états *indifférents* (42,8 p. 100), 1 légère *élévation* (14,2 p. 100).

Les abaissements ont porté sur 2 malades à tension élevée et un à tension normale. L'état indifférent a trait à un sujet ayant une tension de 15c. Hg et à deux autres dont la tension était de 12c. Hg. L'élévation s'est établie chez une femme cachectique pesant 30 kilogrammes, dont la pression est passée de 7 à 9,5.

A côté du sérum de Trunecek, nous avons utilisé celui de Chéron. Tous les cas se rapportent à des artério-scléreux : 7 malades ayant donné lieu à 8 expériences. L'injection a été faite à la dose de 2 cc. On note 4 *abaissements* de pression de 1 cent. 1/2 à 3 centimètres cubes (soit 50 p. 100) ; 1 tension *oscillante* (12,5 p. 100) ; 2 cas indifférents (25,5 p. 100) ; 1 *élévation* (12,5 p. 100).

Il résulte de ces recherches que l'abaissement de la pression artérielle peut être considéré comme une conséquence très rapide et habituelle de la pénétration à petites doses de solutions salines concentrées. Il s'agit là, sans doute, d'une action vaso-motrice sur la périphérie circulatoire, car, dans les cas où le cœur fut examiné, nous n'avons pu constater ni modification de volume de l'organe ni modification du nombre des révolutions cardiaques.

Cet abaissement n'est nullement lié à la douleur de l'injection, car celle-ci n'est, pour ainsi dire, pas sentie par le malade, et, d'ailleurs, la solution fut introduite dans un certain nombre de cas dans le rectum ; il paraît être en rapport étroit avec le degré de concentration moléculaire de la solution employée, car il est plus constant et plus marqué pour les solutions très concentrées (sérum de Trunecek), moindre pour celles qui le sont à un faible degré (sérum de Hayem) (1), et nul, pour ainsi dire, pour les injections d'eau distillée simple, comme l'un de nous l'a signalé autrefois. C'est dans les cas d'hypertension artérielle relevant de l'artério-sclérose que l'abaissement de pression s'est montré le plus manifeste.

Cytodiagnostic d'un épanchement pleural de nature rhumatismale,

par M. Ch. Dopter.

Les caractères histologiques des épanchements pleuraux d'origine rhumatismale n'ont pas encore été décrits.

J'ai eu l'occasion d'observer au cours d'un rhumatisme polyarticulaire aigu, survenu chez un homme de vingt-deux ans, un épanchement pleural peu abondant, localisé en arrière, à la base gauche du thorax.

(1) Huit expériences chez des artério-scléreux ont donné les résultats suivants : la proportion des *abaissements* est moins marquée, 37,5 p. 100. Par contre, les *élévations* montent à 25 p. 100. Enfin, *oscillations* et état *indifférent* se chiffrent par 37,5 p. 100.

Une ponction exploratrice, faite au quatrième jour, donna issue à un liquide séreux, très fibrineux, dont l'ensemencement resta stérile. Quatre jours après, tout signe de pleurésie avait disparu, une nouvelle ponction exploratrice resta blanche. Après sa résolution, l'épanchement n'a pas laissé la moindre séquelle.

L'examen en dépôt du liquide centrifugé après défibrination fit constater :

1° Des *hématies*, relativement rares ;

2° Des leucocytes abondants : les *polynucléaires* sont en nombre nettement prédominant sur celui des lymphocytes et des grands mononucléaires ;

3° Une abondance extrême de cellules endothéliales, les unes isolées, les autres moins nombreuses, soudées à une ou plusieurs de leurs congénères formant des placards. Peu de ces cellules ont conservé leur aspect normal : le plus souvent elles sont altérées, volumineuses, comme gonflées ; leur noyau est peu colorable, parfois désintégré partiellement ; le protoplasma est clair, creusé de vacuoles, prenant ainsi une apparence réticulée. Enfin un bon nombre d'entre elles ont englobé des hématies et des polynucléaires, souvent en voie de dégénérescence, ou même presque complètement dégénérés. Aucun microbe, ni extra, ni intra-cellulaire n'a pu être décelé.

La nature de ces constatations histologiques écarte d'emblée du diagnostic l'hypothèse de pleurésie tuberculeuse qui se révèle, comme on sait, par la lymphocytose prédominante, et tout particulièrement par l'absence totale de cellules endothéliales (1). D'autre part, cet épanchement survenant au cours d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu, et non de pseudo-rhumatisme infectieux, puis la spontanéité, la rapidité de sa disparition sans la moindre séquelle, sont autant de faits cliniques plaidant en faveur de l'origine rhumatismale pure de la pleurésie en question.

A part l'absence d'agents microbiens, habituellement perceptibles dans le dépôt centrifugé des pleurésies méta-pneumoniques à pneumocoques, la cytoscopie montre dans ce cas de pleurésie rhumatismale les plus grandes analogies avec ces dernières. La formule est identique dans les deux cas : polynucléose et cellules endothéliales devenues macrophages. La phagocytose y est manifeste et reflète nettement, par l'altération des cellules endothéliales et la désintégration des hématies et leucocytes phagocytés, l'image d'une lutte défensive accusée dont l'organisme a fait les frais.

Peut-être cette analogie frappante pourrait-elle trouver son explica-

(1) Widal et Ravaut. *Société de Biologie*, 30 juin 1900. — Dopter et Tanton. *Société médicale des Hôpituax*, 12 juillet, 1901. — Barjon et Cade, *Lyon médical*, 1901.

tion dans un état congestif du parenchyme pulmonaire sous-jacent, faisant participer la plèvre qui le recouvre à son état inflammatoire, comme le fait un noyau de pneumonie pour la pleurésie métapneumonique? Dans notre cas, toutefois, il n'a pu être décelé de congestion pulmonaire que le jour de la disparition de l'épanchement. Elle existait sans doute auparavant, mais ses signes révélateurs habituels se trouvaient peut-être masqués par la couche de liquide exsudé. Il est néanmoins impossible de se prononcer affirmativement à ce sujet.

Essai de neutralisation de quelques toxalbumines par l'hyposulfite de soude dans l'organisme animal,

par MM. Emile Boix et Joseph Noé.

L'hyposulfite de soude, préconisé par quelques médecins dans divers états pathologiques, a donné entre les mains de Lang et quelques autres expérimentateurs des résultats encourageants comme antidote de différents nitriles, en particulier de certains composés cyanogénés. Or, Fiquet a démontré récemment le rôle que joue la fonction *nitrile* dans la toxicité des albuminoïdes.

On pouvait donc espérer une action analogue avec les toxines microbiennes. Mais l'essai de neutralisation par l'hyposulfite des toxines diphtérique et tétanique n'avait donné à MM. Nicolas et Lesieur (*Province médicale*, 3 novembre 1900) que des résultats négatifs.

Au cours de recherches entreprises depuis longtemps déjà dans un même but, mais avec d'autres moyens, nous avons été amenés à reprendre cette question de l'hyposulfite. Nous avons expérimenté avec les *toxines diphtérique* et *tétanique*, mais à des doses très faibles, et aussi avec l'*abrine*. Nos expériences, faites sur le cobaye, au nombre de vingt-trois, se divisent en quatre séries.

Dans une *première série*, nous avons préalablement déterminé la toxicité de l'hyposulfite de soude pour le cobaye; des doses supérieures à 1 gramme par kilo d'animal nous ont paru dangereuses. Nous avons adopté, surtout pour des injections en série, la dose parfaitement tolérée de 0 gr. 10 par kilo, à peu près exactement celle qu'avait choisie pour l'homme M. Lancereaux : 6 grammes par jour.

Dans une *seconde série*, nous avons déterminé d'abord la toxicité de l'échantillon d'abrine dont nous nous sommes servis, et nous avons trouvé — comme d'autres expérimentateurs — que 6 milligrammes tuent 1 kilo d'animal en vingt-quatre heures, 2 milligr. 8 en trente heures, 1 milligr. 53 en deux jours et 6 dixièmes de milligramme en six jours.

Puis, injectant à l'animal le poison et l'antidote présumé, nous avons procédé, avec des doses d'abrine non mortelles en vingt-quatre heures, de trois façons différentes : l'abrine a d'abord été injectée avant l'hyposulfite; les deux corps ont été injectés simultanément; enfin, l'hyposulfite a été préalablement injecté pendant un à dix-huit jours avant l'abrine.

Dans une *troisième série*, c'est la toxine diphtérique que nous avons mise en œuvre. Cette toxine qui, ainsi que la tétanique, nous a été obligeamment fournie par l'Institut Pasteur, tuait un cobaye en vingt-quatre heures, à la dose de un dixième de centimètre cube. Nous n'avons opéré, pour nos tentatives de désintoxication, qu'avec des doses de un centième de centimètre cube.

Enfin, la *dernière série* concerne la toxine tétanique, que nous avons injectée également à des doses de un centième de centimètre cube, celles de un dixième et un vingtième ne laissant pas aux animaux une assez longue survie.

Que nous ayons expérimenté avec l'abrine ou avec les toxines diphtérique et tétanique, que nous ayons administré postérieurement, simultanément ou préventivement à courte ou à longue échéance l'hyposulfite de soude, le poison s'est montré à peu de chose près aussi sévère qu'en l'absence de tout antidote. Nous n'avons donc, pour attribuer à l'hyposulfite de soude une action neutralisante ou empêchante vis-à-vis des corps expérimentés, aucune raison valable, aucun fait réellement démonstratif, bien que, dans certaines expériences, la durée de la résistance au toxique ait paru légèrement prolongée par l'hyposulfite.

Ces résultats ne sont guère encourageants. Pourtant, nous ne voudrions pas laisser passer, sans le relever ici, ce fait, constaté dans le plus grand nombre de nos expériences, que l'administration d'hyposulfite a permis aux animaux de perdre, dans un même temps et sous l'influence d'une même dose de poison, moins de poids que les animaux témoins. Doit-on voir là un commencement d'action neutralisante ou empêchante? Nous ne le pensons pas, et nous nous garderions de formuler une autre conclusion que celle-ci :

L'hyposulfite de soude semble, dans une certaine mesure, favoriser la nutrition quand il n'y a pas d'action toxique en jeu, et, dans le cas d'intoxication, diminuer la dénutrition et, par conséquent, augmenter la résistance (1).

(*Travail du laboratoire de la clinique chirurgicale de la Charité.*)

(1) Le mémoire *in extenso* paraît dans le numéro de janvier des *Archives générales de médecine.*

De l'envahissement successif par l'anesthésie des centres nerveux sensitifs et moteurs de l'écorce cérébrale.

Note de M[lles] J. Joteyko et M. Stefanowska.

On sait que, dans l'anesthésie générale, l'abolition des fonctions de la moelle considérée comme organe conducteur de la sensibilité précède l'abolition des fonctions des territoires de la moelle qui président aux réactions musculaires.

Dans des expériences que nous avons poursuivies sur les souris blanches et les grenouilles, il nous a été possible de constater la même succession de phénomènes pour les centres sensitifs et moteurs de l'écorce cérébrale. Comme l'anesthésique porte son action en tout premier lieu sur le cerveau, on peut étudier cette phase de l'anesthésie, sans que les symptômes médullaires, qui sont plus tardifs, viennent troubler la pureté de l'expérience.

En plongeant les animaux dans une atmosphère chargée de vapeurs anesthésiantes, on peut s'assurer que *la perception consciente disparaît bien avant le mouvement volontaire*. Ceci s'observe aussi bien pour les souris que pour les grenouilles, mais chez ces dernières les phases de l'anesthésie sont mieux marquées, en sorte qu'il est possible d'assister au spectacle vraiment curieux d'un animal qui ne réagit plus aux impressions sensorielles les plus diverses, mais qui a conservé encore le mouvement volontaire ; la grenouille placée sous la cloche à expériences exécute encore des bonds spontanés.

Pour la souris, la différence dans la résistance des centres sensitifs et moteurs de l'écorce apparaît surtout nette dans le réveil après l'anesthésie. Les mouvements qui ont disparu les derniers apparaissent les premiers aussitôt que les souris sont remises à l'air libre; d'autres mouvements succèdent ; ensuite l'animal peut se relever et *se placer sur ses quatre pattes*, mais la sensibilité tactile et la sensibilité à la douleur sont encore longtemps absentes, si l'animal a subi une anesthésie violente et prolongée (1), Ainsi, par exemple, dans une expérience, la souris est restée sous la cloche avec éther pendant trente minutes. Elle était complètement insensibilisée et paralysée. Remise à l'air, elle commence aussitôt à faire des mouvements avec ses membres; au bout de deux minutes elle se lève spontanément. Pendant ce temps, cette souris ne

(1) Voir : J. Joteyko et M. Stefanowska. Influence des anesthésiques sur l'excitabilité des muscles et des nerfs (*Annales de la Soc. des Sciences méd. et nat. de Bruxelles*, 1901, et *Travaux Institut Solvay*, vol. IV; et M. Stefanowska. *Localisation des altérations cérébrales produites par l'éther*, chapitre II. — *Ibid.*, t. IX, 1900, et *Inst. Solv.*, vol. III.

réagit pas quand on lui pince les oreilles et le bout de la queue. La sensibilité à la douleur ne lui est revenue qu'au bout de quarante minutes.

Ces expériences sur l'état physiologique des souris et des grenouilles anesthésiées par l'éther ne laissent aucun doute sur la réalité du phénomène, à savoir que *le mouvement spontané* (fonction psycho-motrice) *peut exister en l'absence de toute perception sensitive* (fonction psycho-sensitive). En d'autres termes, il existe une graduation dans l'envahissement des hémisphères cérébraux par les anesthésiques; *la sensibilité disparaît avant la motilité; le réveil de la motilité précède le réveil de la sensibilité.*

Cette dissociation permet en outre de supposer que les centres nerveux cérébraux sont doués d'automatisme à un certain degré.

L'anesthésie comme procédé de dissociation des propriétés sensitives et motrices du système nerveux.

Note par M[lles] J. Joteyko et M. Stefanowskaa.

On sait, depuis les expériences de Cl. Bernard, qu'il est possible d'établir un classement des organes nerveux par ordre de susceptibilité à l'action anesthésique. On distingue dans la marche de l'anesthésie quatre périodes : la première est caractérisée par la suspension des fonctions du cerveau, d'où résulte le sommeil; la seconde est marquée par l'abolition des fonctions sensitives de la moelle épinière; la troisième, par l'abolition des fonctions motrices de la moelle; enfin, en tout dernier lieu, le bulbe est atteint.

L'analyse physiologique peut aller au delà. Nos recherches permettent d'élargir le cadre généralement admis relativement à la graduation des effets des anesthésiques, de poursuivre l'action de ces substances même sur les parties périphériques des neurones (en plongeant des préparations névro-musculaires dans une atmosphère saturée d'anesthésique), et d'établir une comparaison entre le mode de se comporter des différents organes nerveux.

Voici la liste des appareils nerveux par ordre de susceptibilité : 1° *Centres sensitifs de l'écorce*; 2° *Centres moteurs de l'écorce*; 3° *Territoires sensitifs de la moelle*; 4° *Territoires moteurs de la moelle*; 5° *Bulbe*; 6° *Fibres nerveuses sensitives*; 7° *Fibres nerveuses motrices*; 8° *Muscles.*

Le fait le plus important qui se dégage de l'examen de cette liste, c'est la prédilection constante de l'agent anesthésique pour les appareils sensitifs. Cette prédilection n'est pas absolue, car l'agent anesthésique ne frappe pas de prime abord tous les appareils moteurs, mais elle est régionale. En effet, abstraction faite du bulbe et du muscle,

nous voyons, qu'en prenant l'action anesthésique pour mesure, on peut diviser tout le système nerveux en trois étages, comprenant les *hémisphères cérébraux, les territoires de la moelle et le tronc nerveux mixte*. En descendant l'arbre nerveux nous abordons des territoires de plus en plus réfractaires à l'action anesthésique. Chaque territoire possède en outre des éléments qui sont doués d'une résistance inégale, l'élément sensitif étant plus susceptible à l'action anesthésique que l'élément moteur.

Un exemple dans le même ordre d'idées peut être emprunté aux expériences de Léon Fredericq sur la dissociation des propriétés de la moelle au moyen de l'anémie. Cet expérimentateur a reconnu que sous l'influence de l'anémie (ligature de l'aorte chez le chien), la paralysie motrice précède la suppression de la sensibilité, et que la restitution de la sensibilité se montre avant que les premiers signes de motilité reparaissent. L'anémie et l'anesthésie ont donc ce trait commun, qu'elles portent leur action en tout premier lieu sur les centres nerveux, mais l'anémie a une prédilection pour les appareils moteurs, tandis que l'anesthésie exerce une action prédominante sur les appareils sensitifs.

Sur les circonstances dans lesquelles on obtient la disparition des hématies du ganglion lymphatique ou leur stase dans les sinus de l'organe (*glande hémolymphatique*),

par M. Éd. Retterer.

En liant le vaisseau efférent d'un ganglion lymphatique, on arrête le courant lymphatique et on retient dans les sinus du ganglion les hématies qui sont fabriquées par l'organe même. Bien que, dans ces expériences, j'eusse lié (1) le vaisseau efférent à une distance de 4 ou 5 centimètres du ganglion et que j'eusse suivi le processus par lequel le tissu du ganglion prépare les hématies, M. Strasser (*loc. cit.*, Lyon, 1901) attribua mes résultats à l'altération des capillaires sanguins et à la diapédèse locale des hématies.

Pour lever les derniers doutes, je songeai à déterminer les circonstances dans lesquelles on observe, en dehors de toute atteinte opératoire, l'absence des hématies ou leur stase dans les sinus du ganglion.

A. Animaux dans les conditions naturelles :

I. *Cobaye*. — Sur les *jeunes* cobayes (tués par hémorragie), les ganglions sous-cutanés du pli de l'aine sont rouges; c'est sur ces ganglions que j'ai

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, p. 1123 ; et 1901, p. 768 ; *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 3e session, Lyon, 1901 ; et *Journal de l'Anat. et de la Physiol.*, 1901, p. 473.

découvert (1) les hématies qui sont contenues dans les sinus périphérique et caverneux. Les ganglions *centraux* sont gris et leurs sinus ne montrent que de rares hématies sur l'animal qu'on sacrifie dans les conditions ordinaires.

II. *Rat.* — Outre les ganglions de teinte grise, le rat blanc, tué par hémorragie, possède constamment plusieurs petits ganglions rouge vif ou rouge sombre dont quelques-uns se trouvent entre l'artère et la veine rénales, et un autre près du bord supérieur du pancréas.

III. *Chien.* — Le chien possède également quelques petits ganglions juxta-rénaux de teinte rouge, dont les voies lymphatiques sont gorgées d'hématies. La plupart des autres ganglions sont gris ou gris rosé et ne présentent que peu d'hématies dans les sinus périphérique et caverneux.

IV. *Chat.* — J'ai étudié les ganglions d'un chat âgé de sept mois, né et nourri au laboratoire, mais vivant en liberté complète dans les dépendances de la Faculté de médecine. Tué par hémorragie, cet animal, véritablement sauvage, présentait un pannicule adipeux épais de plusieurs centimètres et des ganglions lymphatiques qui, tous, étaient rouges. A l'examen microscopique, les ganglions, tant périphériques que centraux, avaient leurs sinus pleins d'hématies.

Historique. — Sur divers mammifères, on a signalé des faits analogues à ceux que je viens de rapporter.

Dès 1857, Leydig trouva sur le porc, près de l'aorte thoracique, des corps qui présentaient l'aspect et la structure de la rate.

H. Gibbes remarqua, en 1884 et 1893, chez des sujets qu'il disséquait, de petits organes situés entre l'artère et la veine rénales et possédant la structure de ganglions lymphatiques, si ce n'est que leurs sinus contenaient du sang et que leurs vaisseaux sanguins s'ouvraient directement dans l'intérieur des sinus.

En 1890, Robertson découvre dans le tissu conjonctif prévertébral du mouton de nombreuses petites formations analogues. Il confirme l'existence d'hématies dans les sinus de ces organes ; il montre, de plus, que les noyaux de certaines cellules multinucléées de la trame possèdent des réations colorantes identiques à celles des hématies. Il lui paraît probable, sans qu'il ose l'affirmer, que ces organes fabriquent des hématies, et il propose de les désigner sous le nom de *ganglions sanguins* (haemal or haemolymph glands).

Clarkson étudie à deux reprises, en 1891 et 1896, ces organes sur le bœuf, le mouton et le porc. Il en trouve presque constamment près des vaisseaux du rein. Ce seraient des ganglions lymphatiques dont les sinus seraient en communication avec les vaisseaux sanguins et ne représenteraient que des dilatations des vaisseaux rouges.

Vincent et Harrison (1897) reprennent l'étude de ces glandes sur le mouton, le porc, le cheval, le rat, le chien, les oiseaux et les poissons. La structure de ces organes ressemblerait à la fois à celle de la rate et à celle des ganglions lymphatiques. La présence d'hématies, de cellules multinucléées et de pigment dans les sinus leur suggère l'hypothèse que voici : les cellules multinucléées auraient pour rôle d'incorporer les hématies qui se trouvent

(1) Ganglions lymphatiques du cobaye. *XIII[e] Congrès international de médecine*, 1900, Section d'histologie et d'embryologie, p. 118.

dans les sinus ; plus tard, elles les détruiraient et les transformeraient en granulations pigmentaires.

W. B. Drummond, en 1900, arrive à des conclusions analogues : les glandes hémolymphatiques seraient des rates accessoires destinées à détruire les hématies.

A. Scott Wharthin (1901) retrouve les glandes hémolymphatiques chez l'homme. Ce seraient des organes privés de vaisseaux lymphatiques afférents, mais ils émettraient des capillaires lymphatiques efférents.

Pour Wharthin, ces glandes auraient une fonction *hémolytique*.

Comme vous le voyez, d'accord sur la présence du sang dans les sinus, les auteurs sont, par contre, d'avis bien partagés quant à la provenance et au sort des hématies. Ne possédant que des notions superficielles ou erronées sur l'organisation des ganglions lymphatiques, les uns et les autres examinent ces organes en dehors de toute méthode et tablent sur les apparences. C'est ainsi que, loin de tout contrôle expérimental, ces divers auteurs arrivent à conclure à l'existence de deux sortes de glandes lymphatiques : les unes fabriqueraient des leucocytes ; les autres produiraient ou détruiraient les hématies.

Pour savoir ce qui en est, je commençai par m'assurer de la structure identique des ganglions *gris* et des ganglions *rouges* du même animal ; les ganglions *rouges* reproduisent l'image des ganglions ordinaires dont on a lié le vaisseau efférent. D'autre part, en étudiant les animaux soumis à l'abstinence ou aux saignées copieuses, j'avais été frappé par la réplétion des vaisseaux lymphatiques et la teinte pâle des ganglions.

Ces diverses observations me firent venir la pensée de modifier les conditions naturelles de l'animal dans l'espoir de transformer un seul et même ganglion soit en une glande *rouge*, soit en une glande *grise*. J'eus recours aux saignées et à l'abstinence.

B. — Animaux soumis aux saignées et a l'abstinence :

Parmi les nombreuses expériences que j'ai faites, je citerai les suivantes :

Exp. I. — Je réussis à m'emparer du frère du chat dont j'ai parlé plus haut et qui avait mené depuis sept mois la même existence de chat de gouttière. Je l'enfermai dans une cage en fer et je le soumis à une abstinence de douze jours. Après ce jeûne prolongé, il semblait encore aussi vigoureux et aussi gras que l'était son frère. Je le sacrifiai par hémorragie : ses ganglions étaient gris et leurs voies lymphatiques, larges et vides, ne montraient que de rares hématies petites et déformées.

Exp. II. — Je soumis des cobayes à l'abstinence complète. Les cobayes adultes pesant 700 grammes résistent sept jours environ au jeûne. Quand on les sacrifie les cinq premiers jours, on trouve les ganglions gris avec leurs sinus dilatés et privés d'hématies. Si l'on attend la période algide ou qu'on laisse les cobayes mourir d'inanition, il en est autrement. Les petits ganglions périphériques (mésocolique, inguinaux superficiels) possèdent une teinte rouge. Quant aux ganglions centraux, ils sont gris lorsqu'on les examine par

leur surface, mais leur substance médullaire est rosée, et, au microscope, on constate que les sinus caverneux contiennent de nombreuses hématies.

Exp. III. — Chien âgé de huit mois. — Poids du corps, 2.315 grammes; la masse approximative du sang est de 178 grammes; il perd, le 23 décembre, 115 grammes de sang par une saignée pratiquée sur l'artère fémorale gauche. Il est soumis à l'abstinence complète; le 4 janvier, il ne pèse plus que 1.165 grammes; je pratique la ligature du tronc lymphatique cervical gauche. Le 6 janvier, il a encore une température de 38 degrés et un poids de 1.100 grammes; le 7 janvier, la température est de 37 degrés et le poids de 1.050 grammes; le 8 janvier, la température est de 36°7 et le poids de 997 grammes; le 9 janvier, la température s'est abaissée à 33°7 et le poids du corps à 950 grammes. Je le sacrifie par l'ouverture du cœur qui laisse échapper une faible quantité du sang peu coagulable.

Tous les ganglions sont *rouges*. Sur les coupes microscopiques, leurs sinus périphérique et caverneux sont gorgés d'hématies.

Interprétation des résultats et conclusions. — Sur les animaux bien nourris et à pression artérielle notable (chat), le courant lymphatique est faible, d'où le séjour prolongé et la stagnation des hématies dans les voies lymphatiques des ganglions qui les ont élaborées. Sur le cobaye à pression artérielle faible, les ganglions *centraux* sont balayés constamment par un fort courant lymphatique, d'où leur couleur grise et l'absence d'hématies dans leurs sinus. Les ganglions périphériques, au contraire, qui reçoivent des vaisseaux lymphatiques afférents en petit nombre et de mince calibre, sont traversés par un courant faible, et les hématies qui y sont élaborées y séjournent plus longtemps et leur donnent une teinte rouge.

Si l'on fait baisser la pression artérielle par l'abstinence ou les émissions sanguines, le premier effet se traduit par l'augmentation du courant lymphatique et par la déplétion des sinus des ganglions. A la suite de la disparition des hématies, les ganglions prennent une teinte pâle ou grise.

Si l'on conserve l'animal jusqu'à la période avancée ou algide de l'abstinence, les conditions dans lesquelles se trouvent placés les vaisseaux et les ganglions lymphatiques changent : les vaisseaux lymphatiques ne contiennent plus que des traces de lymphe, ce qui prouve que le courant lymphatique est devenu faible ou nul. Quant aux ganglions mêmes, dont le tissu continue à subir la transformation hémoglobique, ils se chargent d'hématies et présentent une couleur rouge.

En un mot, tous les ganglions lymphatiques possèdent la même structure et les mêmes fonctions; ce sont des glandes hémolymphatiques qui fabriquent et de la lymphe et des hématies. Seulement, suivant les circonstances locales où est placé le ganglion ou suivant les conditions générales de l'animal, les voies lymphatiques du ganglion sont gorgées ou dépourvues d'hématies. La faiblesse ou la force du

courant lymphatique détermine ces différences d'aspect et d'état. Il suffit de modifier la pression sanguine et, par suite, la circulation lymphatique, pour convertir les mêmes organes soit en ganglions *pâles* ou *gris*, soit en glandes hémolymphatiques de teinte *rouge*.

OSCILLATIONS PONDÉRALES DU HÉRISSON,

par M. JOSEPH NOÉ.

MM. Camus et Gley ont récemment signalé (1) les augmentations énormes de poids que peuvent subir les hérissons après la période d'hibernation.

M. Maurel avait aussi insisté sur ce fait dans ses longues et importantes recherches, relatives à l'influence des saisons sur les dépenses de l'organisme. Il a surtout bien mis en relief l'influence de la température ambiante, et nos observations confirment pleinement les siennes.

Nos animaux recevaient, chaque soir, de 80 à 100 grammes de viande de cheval hachée et vivaient chacun dans de petites cages en fer semblables, sans litière, et dans des conditions identiques. Ils étaient pesés tous les jours, à midi, en même temps qu'étaient recueillies leurs urines.

Or, voici les résultats d'une première expérience.

MOIS	QUINZAINES	TEMPÉRATURES moyennes	MOYENNES par quinzaines.	MOYENNES mensuelles.
1901. Mars	2e	6°3	749	
— Avril	1re	13°1	779,2	789,3
— —	2e	14°9	799,5	
— Mai	1re	15°5	898,9	922,7
— —	2e		446,6	
— Juin	1re		1011,6	1041,4
— —	2	19°3	1071,2	
— Juillet . . .	1re		1128,2	1162,2
— — . . .	2e	23°	1162.2	
— Août	2e	20°	**1218,3**	
— Octobre. . .	1re	15°	1178,9	
— Novembre. .	1re		1108,1	1094,3
— — .	2e	8°	1080,6	
— Décembre. .	1re	8°2	1089,3	1091,7
— — .	2e	7°3	1094,2	

Donc, ce hérisson, à partir du 17 mars 1901 (époque à laquelle il pesait 670 grammes), a progressivement augmenté de poids jusqu'au

(1) *Société de Biologie* (séance du 30 novembre 1901).

31 juillet, date à laquelle il avait atteint 1236 grammes, ce qui représente un gain de 566 grammes en cent trente-six jours, soit de 6 gr. 20 par jour et par kilogramme.

On voit, de plus, que :

De mars à avril . . .	l'animal a augmenté de :		40g35
D'avril à mai	—	—	133 40
De mai à juin	—	—	118 65
De juin à juillet . . .	—	—	103 8
De juillet à août . . .	—	—	73 1

L augmentation maximum a donc eu lieu d'avril à mai, et, pendant cette période, de fin avril au 15 mai.

A partir de septembre ou octobre, l'animal a maigri. Il a diminué de 39 gr. 4 d'août à octobre, de 84 gr. 6 d'octobre à novembre, de 2 gr. 6 de novembre à décembre. La diminution maximum a donc eu lieu d'octobre à novembre.

Ainsi, bien que la dose et la nature de l'aliment soient demeurées invariables, la période d'augmentation progressive a été suivie, dès que la température s'est abaissée, d'une période de diminution qui a persisté jusqu'au moment de l'hibernation.

Dans cinq autres expériences faites à la même époque et dans les mêmes conditions, le gain par jour et par kilogramme a été de 3 gr. 73, 4 gr. 36, 3 gr. 37, 4 gr. 05, 3 gr. 78, chiffres qui, ajoutés au précédent, donnent une moyenne de *4 gr. 255*.

Un de ces animaux est mort le 15 décembre dernier. Or, tandis que tous les autres avaient hiberné, celui-ci n'avait pas cessé d'être actif. Aussi a-t-il fortement maigri dès le mois d'octobre, et c'est cette exagération de l'histolyse qui explique sa mort. Du 15 octobre au 15 décembre, soit en trente-six jours, il a diminué de 336 grammes, soit de *10 gr. 48* par jour et par kilogramme, chiffre bien supérieur à celui que nous avons obtenu, pendant la même période, chez les animaux soumis à l'inanition, mais se trouvant en état d'hibernation.

Trois autres animaux, observés en même temps et dans les mêmes conditions, avaient perdu par jour et par kilogramme, l'un 2 gr. 176, l'autre 5 gr. 956, le troisième 3 gr. 680, ce qui fait, en moyenne, 3 gr. 637.

Un deuxième hérisson est mort le 7 janvier dernier. Il avait également perdu 154 grammes en vingt-trois jours, soit *10 grammes* environ par jour et par kilogramme, tandis que, pendant le même laps de temps, un hérisson n'avait perdu que 3 grammes environ par jour et par kilogramme, et deux autres étaient demeurés sensiblement stationnaires.

Ces observations nous amènent à conclure que, si après la période d'hibernation la puissance d'assimilation est plus active, en hiver la tendance à la dénutrition est beaucoup plus intense. Une perte de 10 grammes environ par jour et par kilogramme est fatale au hérisson

qui n'hiberne pas. Le sommeil hibernal constitue donc un mécanisme d'épargne à l'égard de l'histolyse, et, par suite, un processus de résistance. On comprend aussi qu'à cette époque toute cause de dénutrition, telle que le mouvement ou un froid exagéré, soit plus funeste que la privation même de nourriture.

Rapprochant ces recherches de celles qui concernent la résistance à l'inanition (1), on voit, au contraire, que le jeûne est d'autant plus nuisible qu'il intervient au moment où le pouvoir assimilateur a atteint sa limite, au moment, par conséquent, où les fonctions sont dans leur plénitude d'activité. A cette période, en revanche, les causes de dénutrition sont moins funestes.

(*Laboratoire de la clinique chirurgicale de l'hôpital de la Charité.*)

(1) Joseph Noé. *Soc. de Biologie*, 23 novembre 1901.

ERRATUM

Dans le numéro de la séance précédente (28 décembre 1901), p. 1156, quatorzième ligne, *au lieu de* : par le sang, *lire* : par les eaux.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassotte.

SÉANCE DU 18 JANVIER 1902

M. Georges Weiss : Recherches sur l'influence réciproque de deux excitations portées en deux points différents d'un nerf. — M. I. Dewitz : Recherches expérimentales sur la métamorphose des insectes. — M. I. Dewitz : Sur l'action des enzymes (oxydases) dans la métamorphose des insectes. — MM. A. Conte et C. Vaney : Sur la distribution géographique de quelques formes marines et leur adaptation aux eaux douces. — M. Ch. Féré : Note sur l'action physiologique de l'ergotine. — MM. S. Arloing et Descos : Influence des toxones de la tuberculine sur le développement de la tuberculose expérimentale. — M. le Dr Dor (de Lyon) : Urobiline des gastéropodes. — M. Jules Rehns : Toxicité comparée des cadavres microbiens (colorés ou non). — M. Gustave Loisel : Sur l'origine du testicule et sur sa nature glandulaire. — M. A. Borrel : Expériences sur la filtration du virus claveleux. — M. A. Borrel : Microbes des eaux et culture d'un protozoaire minimal. — M. Nestor Gréhant : Arrêt de la dissociation de l'hémoglobine oxycarbonée. — M. P. A Zachariadès : Sur le gonflement acide des tendons. — M. P. A. Zachariadès : Influence des différentes eaux sur le gonflement des tendons. — M. J. Jolly : Sur la division indirecte des protohémoblastes (érythroblastes) dans le sang du triton. — M. J. Cluzet : Sur la loi d'excitation des nerfs présentant des syndromes de dégénérescence. — M. Marage : A propos du liquide de l'oreille interne chez l'homme. — MM. Sabrazès et L. Mathis (de Bordeaux) : Note sur l'état du sang dans la syphilis, le tabes et la paralysie générale.

Présidence de M. Marey.

OUVRAGE OFFERT

M. Malassez. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société, de la part du Dr Pierre Teissier, le livre que finissait d'écrire notre vénéré maître M. le professeur Potain, au moment de sa mort; c'est M. Teissier qui y a mis la dernière main. Ce livre, dédié à notre président, M. Marey, est intitulé : *La pression artérielle de l'homme à l'état normal et pathologique* (1). C'est le résumé des nombreuses observations que depuis tant d'années il recueillait à l'aide de son sphygmomanomètre. Comme tout ce qui venait de lui, c'est une œuvre de conscience et de science ; car il n'était pas seulement un homme profondément bon, un clinicien, un observateur de premier ordre, mais encore un vrai savant, un chercheur de nouveau.

A la fin de 1900, alors qu'il venait de quitter la Faculté, nous l'avions nommé membre honoraire de notre Société. Il en avait été très touché, et il se faisait une fête de venir travailler dans nos laboratoires et assister à nos séances. Certes, il n'eût pas manqué de vous offrir son livre; veuillez donc le recevoir comme s'il vous l'avait apporté lui-même.

(1) Chez Masson et Cie.

Recherches sur l'influence réciproque de deux excitations portées en deux points différents d'un nerf,

par M. Georges Weiss.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai montré précédemment que lorsque deux excitations électriques du même sens, appliquées en un même point d'un nerf, se succédaient à un intervalle très court, il y avait addition des effets. Il suffit, pour cela, que l'ensemble des deux excitations tombe dans la période latente.

Si les deux excitations sont de sens contraire, il n'y a plus d'influence réciproque; on arrive au seuil de l'excitation avec la plus forte seule, comme si la plus faible n'existait pas.

Je me suis demandé s'il pouvait y avoir addition entre une excitation électrique et une excitation d'une autre nature, en particulier avec une excitation propagée venant d'un point supérieur.

Si la propagation d'une excitation dans un nerf se faisait par voie électrique, que, par exemple, ce soit l'oscillation négative qui fasse entrer le nerf en activité de proche en proche, c'est qu'en un point donné du nerf, l'excitation électrique devrait être influencée par une excitation venant d'un point supérieur, en suivant la loi que j'ai trouvée pour deux excitations portées en un même point.

Ce problème rentre, en somme, dans ce que l'on a appelé l'interférence nerveuse, phénomène étudié par divers auteurs, entre autres par Valentin, Dew Smith, Wedensky, Grunhagen, Sewal, Werigo, Charpentier, Fuld. J'en excepte les auteurs tels que Kaiser qui ne se sont pas servis d'excitations électriques.

Les auteurs que je viens de citer ne sont pas d'accord entre eux; toutefois il y a une bonne concordance entre Sewall et Werigo dont les résultats paraissent mériter pleine confiance.

Plusieurs de ces mémoires contiennent de grosses erreurs, soit d'ordre technique, soit d'ordre physiologique. Dans certains cas, il y a manifestement des dérivations; dans d'autres, il n'est tenu aucun compte des modifications de conductibilité qui peuvent se produire aux électrodes. Ce point a été signalé par Werigo et par les auteurs classiques comme Hermann et Biedermann.

Pour faire mes expériences, je me suis servi de mon interrupteur balistique décrit dans de précédentes communications; mais au lieu d'envoyer le courant de pile directement aux électrodes, je le faisais passer dans le primaire de petites bobines d'induction construites spécialement pour cet usage et j'utilisais l'onde induite. De cette façon, il est plus facile d'éviter les dérivations, source si fréquente d'erreurs ; de plus, il me suffisait de couper un seul fil pour chaque excitation, ce qui simplifiait mon dispositif et mes opérations. J'employais uniquement

l'onde de rupture qui donne, comme je m'en suis assuré, une décharge assez brève.

Les deux paires d'électrodes sur lesquelles reposait le nerf soumis à l'expérience étaient distantes de 13 millimètres. Au moment où la balle coupait le premier fil, l'excitation se produisait à l'une des paires d'électrodes, généralement la supérieure, puis à la rupture du second fil; l'excitation se faisait à l'autre paire.

Si nous admettons comme vitesse de propagation de l'influx nerveux 27 mètres à la seconde, comme la balle fait environ 130-135 mètres à la seconde, il faut écarter les deux fils à rompre de 65 millimètres pour que l'excitation partant des électrodes supérieures passe aux électrodes inférieures, au moment même où l'excitation se produit à ces électrodes inférieures. Si l'écartement est plus grand, l'excitation supérieure aura déjà passé quand l'excitation inférieure se produira; elle n'aura donc eu à traverser aucune région déjà modifiée; chacune des excitations se propagera normalement, et, si leur intervalle de temps n'est pas trop grand, elles pourront ajouter leurs effets comme les excitations portées en un même point d'un nerf.

Or, l'expérience prouve qu'il n'en est rien. Quelle que soit la distance des deux fils, 50, 60, 70, 80, 130, 260 millimètres, et quelle que soit la direction des ondes aux électrodes, jamais on ne trouve d'action d'une des excitations sur l'autre. Si l'une des excitations prise isolément est minimale, la seconde étant sous-minimale, en faisant agir les deux excitations ensemble, on reste au seuil de l'excitation.

Ceci est bien conforme aux observations de Grunhagen ou de Werigo, qui ont vu que, lorsque la distance des deux paires d'électrodes atteint 10 millimètres, il n'y a plus d'action d'une des excitations sur l'autre.

Quand on compare ce résultat avec celui que l'on obtenait en portant les deux excitations en un même point, on ne peut manquer d'être frappé par une différence capitale. Quand les deux excitations se font en un même point, il peut y avoir addition parce qu'on a affaire à deux phénomènes de même espèce.

Puisque l'addition ne se fait plus quand on excite un point du nerf électriquement et que, de plus, ce point reçoit une excitation partie d'une région supérieure, cela prouve, comme je l'ai dit plus haut, que l'on a affaire à deux phénomènes d'espèce différente, c'est-à-dire que le nerf n'entre pas en activité de proche en proche par l'intermédiaire d'un phénomène électrique.

La propagation de l'excitation peut être accompagnée de manifestations électriques, et nous savons qu'elle l'est toujours, mais elle n'en est pas la conséquence.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

Recherches expérimentales sur la métamorphose des insectes,

par M. I. Dewitz.

Les phénomènes qui accompagnent la métamorphose des larves d'Insectes, ont été étudiés principalement au point de vue histologique, tandis que peu de zoologistes se sont servis de l'expérience pour éclaircir cette question. Parmi ceux-ci, il faut nommer surtout E. Bataillon. De mon côté, j'ai récemment communiqué des expériences faites sur les larves de mouches (1), et pendant l'été passé, à la station viticole de Villefranche (Rhône), j'ai pu continuer ces recherches dont les résultats principaux sont résumés ci-dessous.

I. — On choisit en été un certain nombre de larves de *Lucilia Caesar* en pleine maturité; on les lave, on les broie avec un peu d'eau distillée dans un mortier, et on verse cette pâte dans une capsule en porcelaine. Au bout de quelques minutes, la surface de la pâte (2) commence à noircir ou à brunir, et le noircissement gagne graduellement les couches inférieures. L'intervention ou l'absence de la lumière n'exerce aucune influence sur ce changement de coloration, et on est porté à admettre que celui-ci appartient à la même catégorie de phénomènes que la coloration des champignons et des fruits entamés (oxydases).

Lorsqu'on verse la pâte un peu étendue dans un tube d'essai long et étroit, on supprime la coloration de la pâte, le noircissement n'ayant lieu qu'à la surface. En outre, tous les arrangements susceptibles d'empêcher le contact de l'air avec la pâte larvaire (couche d'huile, etc.), empêchent en même temps la coloration de la dernière, et, comme celle-ci reste également blanche dans un courant d'acide carbonique, on est obligé d'en conclure qu'elle ne peut noircir ou brunir sans le concours de l'oxygène de l'air.

L'ébullition détruit l'agent qui détermine le changement de coloration de la pâte, et l'échauffement à 70 degrés pendant trois quarts d'heure a le même effet, tandis qu'un échauffement de 60 à 65 degrés durant le même temps ne fait qu'affaiblir cet agent, et par conséquent aussi la coloration de la pâte. Le cyanure de potassium, l'acide acétique et une solution de chlorure de sodium cencentrée, agissent de la même façon que l'ébullition, et l'action du dernier produit chimique rappelle l'oxydine du pain bis qui, elle aussi, est rendue inactive dans une infusion de son saturée de sel.

Le chloroforme, l'éther et le sublimé, lorsque celui-ci est employé dans la proportion de 1/1000 et que le nombre des larves broyées est assez grand, sont sans influence sans le noircissement de la pâte, tandis qu'une solution d'hydrate de potasse (0,5 p. 100) peut retarder la coloration. L'alcool, comme il fallait s'y attendre, rend inactif l'agent oxydant, mais le précipité séparé du liquide alcoolisé devient brun ou noir en séchant.

(1) *Archiv f. Entwick.-Mech.* de W. Roux, 1901.

(2) Ici comme ailleurs il s'agit principalement du liquide de la pâte.

Il me paraît très remarquable qu'une pâte obtenue avec de toutes jeunes larves (d'un ou deux jours) n'offre pas le moindre changement de coloration, et que des larves un peu plus âgées fournissent une pâte qui se colore très faiblement.

Nous ne pouvons douter que nous ne nous trouvions ici en présence d'un enzyme contenu dans l'organisme (sang) de la larve, sous l'influence duquel un chromogène présent s'oxyde et forme un pigment noir ou brun. Que le sang d'Insectes noircisse au contact de l'air, c'est un fait bien connu, et Krukenberg avait déjà reconnu qu'il s'agissait ici d'un enzyme, tandis que Fredericq, dans sa note sur le sang de l'*Oryctes nasicornis*, n'en parle pas et dit en outre que la température de l'ébullition n'est pas capable de s'opposer au changement de coloration du sang extrait de cet insecte.

II. — Les moyens que j'ai employés pour empêcher la coloration de la pâte de larves de mouches, sont aussi susceptibles de supprimer la coloration des pupes de mouches. On sait que ces pupes, à peine formées, ne tardent pas à brunir. Au cours de ce changement de coloration, on peut distinguer les différentes phases qu'on constate pour la coloration de la pâte larvaire.

Enfermées dans de très petits tubes bouchés, les pupes ne se colorent pas plus que sous une couche d'eau d'une épaisseur suffisante. Mais si la couche d'eau ne couvre qu'une partie de la surface, la partie se trouvant en dehors de l'eau deviendra brune ou noire, tandis que l'autre restera blanche, de sorte qu'on obtient des pupes à moitié blanches et à moitié colorées. Les pupes enduites d'huile conservent leur couleur blanche lorsqu'on prend la précaution de répéter l'opération de badigeonnage. De même les pupes cuites ne se colorent jamais, comme, d'autre part, la présence du gaz acide hydrocyanique supprime toute coloration. La vapeur d'éther n'a pas ce pouvoir, et, mise dans l'alcool, la pupe ne conserve sa couleur blanche qu'en tant qu'elle y reste. Dans une atmosphère d'acide acétique, les pupes montrent une couleur terne.

Dans ces divers moyens, propres à supprimer la coloration des pupes, la cuticule de la pupe reste molle. Il semble donc que ces deux phénomènes ont des rapports très étroits. D'autre part, les observations indiquées paraissent nous autoriser à croire que la coloration des pupes de mouches dépend de la présence d'un enzyme.

SUR L'ACTION DES ENZYMES (OXYDASES) DANS LA MÉTAMORPHOSE DES INSECTES,

par M. I. Dewitz.

Comme chacun le sait, les larves des mouches sont blanches pendant toute leur vie, et au moment seulement où la formation de la pupe

s'accomplit, se montre l'action des agents déterminant la coloration en commençant par la cavité abdominale où se trouvent les deux grands stigmates. Ces phénomènes, la nymphose et le changement de coloration, celui-ci étant dû à un enzyme oxydant, sont donc intimement liés entre eux. Pour cette raison il est important de rechercher si les mêmes moyens par lesquels on empêche la coloration de la pâte larvaire et celle de la pupe, moyens par lesquels on supprime l'action d'enzymes (oxydases), sont également propres à supprimer la nymphose. S'il en était ainsi, ces moyens devraient arrêter la nymphose de larves en pleine maturité, sans cependant détruire tout de suite, ou peu de temps après leur application, la vie de celles-ci.

Dans une première communication, j'ai déjà démontré que des larves de mouches enfermées dans de petits tubes cessent de se nymphoser tout en restant vivantes. Le même phénomène a pu être constaté pour les chenilles de *Pieris brassicae*. Pour cette dernière espèce, j'ai parfois obtenu des chrysalides restant molles et dont la moitié postérieure du corps était allongée et cylindrique, rappelant les formes propres à la chenille. En continuant ces premières recherches, j'ai empêché des larves de mouches de se nymphoser par un bain d'huile d'olive que je leur fis prendre deux ou même trois fois par jour. Le même résultat fut obtenu lorsque je couvris le fond du bocal dans lequel je tenais les larves d'une couche d'eau suffisante pour couvrir seulement une partie de la larve, et laissant l'autre partie libre. Pour en citer un exemple, j'ai pu empêcher pendant vingt jours des larves de *Musca carnaria* de se nymphoser, tandis que des témoins formèrent leurs pupes dans trois jours. Dans des solutions faibles de chlorure de sodium on obtient des résultats analogues. Quant à l'influence de l'acide hydrocyanique, j'ai essayé de tenir les larves de mouches prêtes à se nymphoser dans une atmosphère de ce gaz. Mais comme il est très difficile de doser la quantité de ce dernier, les résultats que j'ai pu obtenir jusqu'à présent ne sont pas concluants.

Il serait peut-être plus facile de conserver les larves pendant une période suffisamment longue dans une atmosphère chargée d'acide acétique; mais la saison étant déjà trop avancée, la nymphose normale commença à tarder et à rester incertaine. Pour combler cette lacune, j'ai remplacé les larves de mouches par des chenilles de *Pieris brassicae* auxquelles j'ai injecté une forte goutte d'acide acétique d'une concentration variable en leur introduisant sous la peau un tube de verre effilé. En outre, des blessures furent faites à des témoins par l'introduction du tube effilé, sous la peau, sans injection du liquide. Ces témoins donnèrent un peu plus de 50 p. 100 de chrysalides. D'autre part, des chenilles qui avaient reçu une injection d'acide acétique de 0,25 p. 100 et de 1 p. 100 donnèrent en moyenne 13 p. 100 de chrysalides; des chenilles traitées avec de l'acide acétique à 1,6 p. 100 n'en

donnèrent que 2 p. 100, et des chenilles traitées avec de l'acide acétique à 3 p. 100 ne survécurent pas longtemps à cette opération et ne donnèrent aucune chrysalide.

Les résultats des trois séries d'expériences parallèles que je viens de communiquer paraissent nous autoriser à croire que la métamorphose s'accomplit sous l'influence d'un enzyme (oxydase).

Sur la distribution géographique de quelques formes marines et leur adaptation aux eaux douces,

par MM. A. Conte et C. Vaney.

La faune des eaux douces de la région lyonnaise s'est enrichie, ces dernières années, de deux espèces particulièrement intéressantes. L'une est l'*Emea lacustris* ou *Tetrastemma lacustre*, découverte par du Plessis sous les galets de la côte savoisienne du lac Léman. Elle a été retrouvée depuis dans des bassins de la ville de Genève. A Lyon, nous avons observé, pour la première fois, deux exemplaires de ce Nemertien dans le bassin du jardin des Chartreux, qui est alimenté par les eaux du Rhône. Récemment, nous en avons rencontré dans un petit ruisseau se jetant dans le Rhône et qui, servant de déversoir au condenseur d'une usine, a toujours une température de 20 à 25 degrés. Là, les *Emea* sont très abondantes et vivent dans la vase; on trouve des individus de toutes tailles et nous avons pu constater, sur certains, une véritable scissiparité naturelle que du Plessis n'a jamais rencontrée chez les individus qu'il a observés.

La seconde espèce est un poisson, le *Blennius alpestris* Bl., apparu depuis deux ans dans le petit lac de la Tête-d'Or, ancien bras du Rhône et toujours en communication directe avec ce fleuve. Em. Blanchard a signalé cette espèce, pour la première fois, dans le lac du Bourget. Il est probable que, ainsi que l'*Emea lacustris*, elle nous est arrivée par l'intermédiaire du Rhône et s'est fixée aux points où elle a trouvé des conditions favorables.

L'examen comparé de nos échantillons nous conduit à admettre, avec Moreau, que *Blennius alpestris* Bl. n'est qu'une variété de *Blennius cagnota* Linn., car ses dimensions varient depuis 6 jusqu'à 10 centimètres; quant à la dentition, elle ne fournit que des caractères peu constants : le nombre des incisives n'étant point aussi fixe que l'avait admis Blanchard.

La présence dans les eaux douces d'une Blennie, représentant d'un genre presque complètement marin, n'a rien qui doive nous surprendre. La Blennie cagnette est connue dans les eaux douces de la Garonne et

du Var. La Blennie paon (*B. pavo*, Riss.), qui est franchement marine, s'adapte à l'eau douce avec la plus grande facilité. Nous avons pu, en effet, jeter dans l'eau douce des Blennies paon recueillies dans la rade de Tamaris, et constater qu'elles résistaient fort bien. Nous avons obtenu des résultats identiques avec des *Gobius niger* Rond., de même provenance. Ces deux espèces marines ont vécu très bien en eau douce, pendant quelques jours; des expériences ultérieures nous permettront de mieux préciser la durée de la vie, dans ces conditions, en tenant compte des différents facteurs (respiratoires, nutritifs, etc.). Il y a là deux cas d'adaptation brusque de l'eau de mer à l'eau douce, analogues à celui de l'*Anguilla vulgaris*. Des cas d'adaptation plus ou moins graduelle ont été souvent constatés, et Giard a attiré récemment l'attention sur celle des Épinoches qui est presque instantanée (1).

« D'une façon générale, le pouvoir d'adaptation des Poissons marins aux eaux douces est en rapport avec leur habitat : c'est surtout parmi les formes littorales, ayant leur ponte au littoral, que l'on trouve des espèces susceptibles d'adaptation graduelle ou brusque. Cela s'explique par ce fait que ces espèces vivent normalement dans une eau de mer toujours additionnée d'eau douce. Néanmoins, cette règle n'est pas absolue; on sait que les Flets (*Pleuronectes fletus* Linn.) et les Muges (*Mugil capito* Cuv.), qui pondent en pleine mer, peuvent passer une grande partie de leur vie en eau douce. Par contre, certains Crenilabres (*Crenilabrus massa* Riss.), vivant au littoral et y construisant leur nid, meurent immédiatement dans l'eau douce.

« Ces diverses formes, celles à adaptation graduelle (Épinoches), celles à adaptations brusques (*Gobius niger*, *Blennius pavo*, etc.), celles à migrations, sont autant d'intermédiaires entre les Poissons franchement marins et les formes franchement adaptées aux eaux douces, telles que *Blennius cagnota*, dont *Blennius alpestris* représente une variété qui a pénétré plus avant encore dans les eaux douces. »

Note sur l'action physiologique de l'ergotine,

par M. Ch. Féré.

L'action physiologique de l'ergotine sur le système nerveux central chez l'homme n'est guère connue que par l'histoire des intoxications. Les troubles cérébraux ne se manifestent guère qu'après l'ingestion de doses de plusieurs grammes; ils consistent principalement en pesanteur de tête, vertige, délire, assoupissement, stupeur, avec anesthésie des

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 20 janvier 1900, p. 46-48.

extrémités, fourmillements, tremblements et secousses dans les membres, rarement des attaques épileptiformes; il existe des gangrènes sèches dans les formes chroniques.

Que ce soient les convulsions ou la gangrène qui caractérisent la forme clinique, on observe souvent une phase prémonitoire connue sous le nom d'ivresse ergotinique. Cette ivresse semblait indiquer que l'ergotine a, sur le système nerveux, une action excitante qui précède les troubles qui peuvent être attribués à l'intoxication et au spasme vasculaire. On peut mettre en lumière cette action excitante en étudiant l'influence de doses modérées d'ergotine sur le travail ergographique (séries de 4 ergogrammes, 3 kilog. soulevés chaque seconde par le médius droit, avec les mêmes intervalles que dans les expériences précédentes).

Exp. I. — Injection sous-cutanée d'un demi-centimètre cube d'ergotine d'Yvon immédiatement avant le travail :

HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal = 22,50
		Première série.		
3,17	53	9,51	5,98	
1,74	28	5,22	6,21	
5,41	99	16,23	5,46	
2,72	47	8,16	5,78	
		39,12		173,42
		Deuxième série.		
4,84	87	14,52	5,56	
2,25	41	6,75	5,24	
1,43	25	4,29	5,72	
1,24	21	3,72	5,90	
		29,28		130,13
		Troisième série.		
2,44	47	7,32	5,19	
1,06	19	3,18	5,57	
0,73	14	2,19	5,21	
0,46	10	1,38	4,60	
		14,07		62,53
		Quatrième série.		
1,82	31	5,46	5,87	
0,60	13	1,80	4,61	
0,41	10	1,23	4,10	
0,42	10	1,26	4,20	
		9,75		43,33

HAUTEUR totale. —	NOMBRE des soulèvements. —	TRAVAIL en kilogrammètres. —	HAUTEUR moyenne. —	RAPPORT du travail au travail normal = 22,50 —
		Cinquième série.		
1,54	27	4,62	5,70	
0,64	13	1,92	4,92	
0,49	10	1,47	4,90	
0,38	9	1,14	4,22	
		9,15		40,66
		Sixième série.		
1,45	26	4,35	5,57	
0,60	12	1,80	5,00	
0,51	11	1,53	4,63	
0,36	9	1,08	4,00	
		8,76		38,93
		Septième série.		
1,40	25	4,20	5,60	
0,50	10	1,50	5,00	
0,39	9	1,17	4,33	
0,39	8	1,17	4,87	
		8,04		35,73
		Huitième série.		
1,15	22	3,45	5,22	
0,67	14	2,01	4,78	
0,47	10	1,41	4,70	
0,39	8	1,17	4,87	
		8,04		35,73
		Neuvième série.		
1,24	24	3,72	5,16	
0,57	11	1,71	5,18	
0,34	8	1,02	4,25	
0,28	7	0,84	4,00	
		7,29		32,40
			Travail total :	133,50

Exp. II. — Injection sous-cutanée d'un centimètre cube d'ergotine d'Yvon immédiatement avant le travail :

HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal.
		Première série.		
3,15	58	9,45	5,43	
3,10	60	9,30	5,16	
2,16	42	6,48	5,14	
1,82	34	5,46	5,35	
		30,69		136,40
		Deuxième série.		
7,43	155	22,29	4,79	
2,43	45	7,26	5,37	
2,07	39	6,21	5,30	
2,11	41	6,33	5,14	
		42,09		187,06
		Troisième série.		
2,58	47	7,74	5,48	
1,21	23	3,63	5,26	
0,35	7	1,05	5,00	
0,32	7	0,96	4,57	
		13,38		59,46
		Quatrième série.		
0,68	13	2,04	5,23	
0,44	10	1,32	4,40	
0,42	9	1,26	4,66	
0,33	8	0,99	4,12	
		5,61		24,93
		Cinquième série.		
0,30	7	0,90	4,28	
0,24	6	0,72	4,00	
0,19	5	0,57	3,80	
0,18	5	0,54	3,60	
		2,73		12,13
		Sixième série.		
0,30	7	0,90	4,28	
0,25	6	0,75	4,16	
0,16	5	0,48	3,20	
0,15	5	0,45	3,00	
		2,58		11,46

HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal.
		Septième série.		
0,23	6	0,69	3,83	
0,13	4	0,39	3,25	
0,13	4	0,39	3,25	
0,12	4	0,36	3,00	
		1,83		8,13
		Huitième série.		
0,22	6	0,66	3,66	
0,14	4	0,42	3,50	
0,14	4	0,42	3,50	
0,07	3	0,21	2,33	
		1,71		7,60
		Neuvième série.		
0,14	4	0,42	3,50	
0,09	3	0,27	3,00	
0,09	3	0,27	3,00	
0,07	3	0,21	2,33	
		1,17		5,20
			Travail total :	101,79

L'excitation se manifeste très rapidement : dans la première expérience, dès le troisième ergogramme de la première série, et dans la deuxième expérience, dès le deuxième ergogramme. Elle est plus graduelle dans la deuxième expérience, mais beaucoup plus intense. La rapidité de la fatigue est corrélative à l'intensité de l'excitation : tandis qu'à l'état normal le même nombre de séries donne un travail total de 143 kilog. à 150, on n'a, dans la première expérience, que 133,50 et dans la seconde 101,79, et dans la seconde expérience la dernière série trahit une fatigue beaucoup plus marquée.

Influence des toxones de la tuberculine sur le développement de la tuberculose expérimentale,

par MM. S. Arloing et Descos.

Nous avons montré devant la Société (voir séance du 21 décembre 1901) qu'il était possible de supprimer une grande partie de la toxicité de la

tuberculine par l'adjonction d'une quantité déterminée de sérum antituberculineux et que la toxicité persistante est attribuable à des *toxones*. Peut-on espérer que ces toxones pourront agir sur le développement de la tuberculose expérimentale d'une manière plus heureuse que la tuberculine seule ou que le sérum antituberculineux? Pour répondre à cette interrogation, nous avons entrepris plusieurs séries d'expériences où nous avons essayé de produire des effets préventifs et curatifs à l'égard de la tuberculose avec le mélange de tuberculine et de sérum.

Ces expériences, poursuivies à la fois sur les cobayes et sur les lapins, ont été préparées d'après le schéma suivant : trois lots d'animaux choisis en même temps sont tuberculisés de la même façon, le même jour; le premier de ces lots avait déjà reçu avant la tuberculisation des inoculations *préventives* de tuberculine-sérum; le troisième lot reçoit à partir du jour de la tuberculisation des inoculations *curatives* du même mélange; le deuxième lot, simplement tuberculisé, sert de témoin.

Ajoutons que les expériences se partagent en deux groupes. Dans un premier, les injections de toxones étaient faites à doses rapidement croissantes de façon à arriver en peu de temps aux doses massives. Dans un second, on employait des doses très faibles, toujours égales, mais prolongées pendant un temps très long.

Les résultats obtenus se jugeaient de deux manières : 1° par la survie des animaux; 2° par l'importance des lésions tuberculeuses existant au moment de la mort ou au moment où on a mis fin à l'expérience.

Ils ont varié suivant les proportions du mélange tuberculine-sérum. Dans les expériences où l'on s'est servi d'un mélange fait avec une partie de tuberculine pour deux parties de sérum, à titre curatif, on a assisté à une intoxication rapide, tenant à l'action d'une certaine quantité de tuberculine non neutralisée sur des organismes en proie à la tuberculose. Conséquemment, pour étudier réellement les effets des toxones sur la tuberculose en évolution, il nous a fallu employer des mélanges contenant une partie de tuberculine pour trois parties de sérum.

Nous ne pouvons pas entrer dans le détail des expériences. Toutes, malgré quelques variantes, nous ont conduit aux conclusions suivantes :

1° La tuberculine neutralisée par le sérum, réduite à ses *toxones*, ne donne pas, dans la lutte contre la tuberculose, des résultats meilleurs que la tuberculine ou le sérum antituberculineux employés isolément.

2° Injectée à titre préventif et à titre curatif, elle nous a paru, dans le premier cas, favoriser le développement des lésions tuberculeuses; dans le second cas, augmenter l'extension des lésions tuberculeuses.

3° Injectée à titre curatif, elle peut précipiter la mort si elle n'est pas suffisamment neutralisée.

4° Les *toxones* de la tuberculine jouissent donc d'une certaine toxicité et de la propriété de favoriser le développement de la tuberculose expérimentale.

Urobiline des gastéropodes,

par M. le Dr L. Dor (de Lyon).

Nous désirons attirer l'attention des chimistes sur l'urobiline des gastéropodes. Cette substance, très voisine de l'urobiline humaine, peut se transformer beaucoup plus facilement que celle-ci en biliverdine, bilirubine, sérochrome, et une série d'autres pigments violets, noirs, rouges et bruns, qui rappellent presque tous les pigments connus.

On peut transformer directement les pigments de la bile des gastéropodes en urobiline par l'eau oxygénée et l'alcool, mais on n'obtient ainsi que très peu d'urobiline, et nous avons vu que le pigment des limaces rouges n'était autre chose qu'un carbonate d'urobiline et que l'on pouvait se procurer d'une façon très simple une grande quantité de la substance à étudier. Le pigment des limaces grises dérive aussi de l'urobiline, mais il est plus difficile de régénérer l'urobiline pure en partant de ce dernier.

Nous préparons l'urobiline pure de la façon suivante :

Plusieurs limaces rouges sont mises dans de l'eau bouillante dans laquelle le pigment est directement soluble à l'état de carbonate; on verse dans la solution ainsi obtenue un grand excès d'alcool et on voit se précipiter des mucines et des albumoses; de l'acide carbonique se dégage et il reste dans la solution alcoolo-aqueuse de l'urobiline pure. Nous disons de l'urobiline parce que la solution présente, après le dégagement de l'acide carbonique, une dichroïcité identique à celle de l'urobiline humaine et surtout parce que la solution présente au spectroscope une bande d'absorption identique à celle de l'urobiline humaine. Cependant, comme l'urobiline des gastéropodes est très soluble dans l'eau distillée, alors que l'urobiline humaine ne l'est pas, nous n'identifions pas ces deux pigments et nous ne faisons que les comparer.

Lorsqu'on a évaporé la solution alcoolo-aqueuse dont nous avons indiqué la préparation, on obtient une matière brune, vaguement cristalline, cassante, très avide d'eau, insoluble dans l'alcool absolu, soluble dans l'alcool à 95.

La solution dans l'eau distillée est dichroïte, rouge par transparence et verte par réflexion, et elle se conserve à la condition d'avoir été préparée aseptiquement; la lumière n'a aucune action sur elle, et dans le vide on n'observe aucune modification apparente. C'est avec cette solution que nous allons préparer d'une façon très simple une série de pigments. Si l'on ajoute à 5 centimètres cubes de cette solution aqueuse 2 centimètres cubes d'une solution d'ammoniaque concentrée, et qu'on attende 24 à 36 heures, on obtient une matière colorante verte très foncée qui rappelle immédiatement la biliverdine. Si l'on attend quelques jours, cette biliverdine se transforme en bilirubine, mais on peut aussi obtenir directement la bilirubine en traitant par l'ammoniaque une solution alcoolique d'urobiline, au lieu d'une solution aqueuse. Les solutions de bilirubine et de biliverdine n'ont pas de bandes d'absorption et ne sont pas influencées par la lumière.

Si, au lieu d'ajouter de l'ammoniaque à la solution aqueuse d'urobiline, on fait passer dans cette solution un courant d'acide carbonique, on obtient instantanément un pigment jaune. Ce pigment est altérable à la lumière : en quelques jours, la lumière diffuse le décolore complètement, mais on peut obtenir la décoloration très rapide, même à l'obscurité, en ajoutant à la solution jaune un peu d'eau oxygénée.

La décoloration semble donc être, dans tous les cas, une oxydation, lente sous l'influence de la lumière et par l'oxygène de l'air, rapide, même à l'obscurité, par l'eau oxygénée. Pour démontrer qu'il s'agit bien d'une oxydation, nous avons essayé de mettre la solution dans le vide et de l'exposer à la lumière; mais par l'action seule du vide, nous avons obtenu, même à l'obscurité, une décoloration qui différait de celle que produit l'oxygène, par ce fait, qu'aussitôt que le vide cessait, la coloration reparaissait; nous n'avons donc pas pu, par ce moyen, donner une démonstration de ce fait, que la décoloration stable du carbonate d'urobiline était due à une oxydation, mais nous pouvons le démontrer autrement, à l'aide du permanganate de potasse qui est réduit par l'une des solutions et non par l'autre. Nous comparons le carbonate d'urobiline au sérochrome et nous avons dit, dans une note précédente, que le sérochrome de l'homme se décolorait par la lumière et par l'eau oxygénée (1).

On peut faire, avec l'urobiline des gastéropodes, d'autres pigments jaunes, en faisant agir l'acide lactique, par exemple, au lieu de l'acide carbonique; dans ce cas, la solution est stable et ne se décompose pas par la lumière — nous avons fait aussi une combinaison avec l'acide urique que l'on pourrait comparer à l'urochrome. — Cette dernière combinaison, traitée par l'acide nitrique, devient brun acajou et rappelle le disque brun acajou que l'on obtient dans l'urine au contact de l'acide nitrique.

Nous avons fait une série d'autres transformations et nous avons obtenu, par l'intermédiaire de l'alcool amylique, des pigments violets, bruns, noirs, qui nous ont paru intéressants à étudier, mais dont nos connaissances chimiques ne nous ont pas permis de comprendre la constitution.

Le fait le plus important que nous ayons à faire connaître encore, c'est le fait que le carbonate d'urobiline oxydé, c'est-à-dire la solution entièrement décolorée, peut cristalliser, et cela non pas d'une façon vague, en tablettes cristallines, mais en cristaux bien définis qui sont des parallélipipèdes très allongés, un peu comparables aux cristaux d'acide hippurique ou d'urée, et qui s'arrangent en rosaces.

Voici comment il convient d'opérer pour obtenir ces cristaux. La solution aqueuse est traitée par un grand courant d'acide carbonique pendant quelques minutes, puis on ajoute un peu d'eau oxygénée à douze volumes et on attend que la décoloration soit complète. A ce moment, on laisse tomber doucement à la surface du liquide où l'on veut obtenir la cristallisation, un volume d'alcool absolu pour deux volumes de la solution. Au contact de la solution et de l'alcool absolu, il se fait un léger disque opalin; on attend vingt-quatre heures

(1) *Société de Biologie*, 19 décembre 1901.

et si, à ce moment, on agite, on voit nager dans la solution alcoolo-aqueuse une infinité de petits cristaux qui se déposent et qu'on peut recueillir; ces cristaux sont très solubles dans l'eau, ils sont insolubles à froid dans l'alcool, mais se dissolvent à chaud.

Ces cristaux sont bien des cristaux d'une substance dérivée de l'urobiline, attendu que, si on laisse tomber dans une solution aqueuse de ces cristaux une goutte d'une solution de sous-acétate de plomb, on régénère immédiatement de l'urobiline avec sa dichroïcité, mais un excès de sous-acétate décolore à nouveau cette urobiline; il faut donc faire cette réaction avec précaution.

Nous ajoutons, pour ceux qui voudraient obtenir un produit pur, qu'il est essentiel de débarrasser préalablement les limaces de leur foie, de leurs organes génitaux et de leur intestin, et de ne mettre dans l'eau bouillante que le tégument externe qui sécrétera du mucus et un pigment soluble. C'est ce pigment soluble qui doit servir de point de départ à toutes les recherches.

TOXICITÉ COMPARÉE DES CADAVRES MICROBIENS (COLORÉS OU NON.)

par M. JULES REHNS.

La récente et intéressante communication de M. Sergent (1) m'engage à faire connaître quelques faits curieux que j'ai observés dans une direction analogue, et dont je poursuis l'étude. J'ai travaillé avec des cultures de choléra sur gélose tuées par le formol, grattées, et mises en suspension dans l'eau salée physiologique. Ces cultures provenaient de deux souches différentes (choléra Cassino, choléra Paris), et étaient toujours vieilles de vingt-quatre heures. Elles tuaient l'une à la dose de un quart de culture, l'autre à la dose d'une culture entière, sous la peau, des cobayes de 250 à 300 grammes en 24 heures. Mises en contact une heure avec des solutions aqueuses de bleu de méthylène (2), dont on écartait l'excès non absorbé par la centrifugation, elles pouvaient être injectées impunément à des doses quatre fois multiples de la mortelle. Et quatre jours après, la dose mortelle de microbes non traités, étaient parfaitement supportée. Sur des animaux ayant reçu une injection de culture ainsi colorée, la réaction agglutinante et sensibilisatrice est très nette et intense après quinze jours.

Ces faits me semblent en rapport avec ceux qui ont été signalés par divers auteurs sur le pouvoir « antitoxique » des couleurs d'aniline.

(*Travail du Laboratoire d'Hygiène de la Faculté.*)

(1) *Soc. de Biol.*, 17 janv. 1902.

(2) Mêmes résultats avec le violet de dahlia ou de gentiane.

Sur l'origine du testicule et sur sa nature glandulaire,

par M. Gustave Loisel.

Des recherches que nous avons entreprises sur l'histogenèse du testicule, chez les Vertébrés supérieurs, nous pouvons présenter aujourd'hui les résultats suivants.

L'organe embryonnaire qu'on désigne sous le nom d'épithélium germinatif ou d'éminence génitale est, en réalité, une glande dont le mode de formation présente une certaine analogie avec celle des capsules surrénales et des ganglions lymphatiques (surtout d'après les derniers travaux).

Les éléments qui composent cet organe présentent, en effet, à la périphérie de leur corps cellulaire, des vacuoles de sécrétion plus ou moins grosses et plus ou moins abondantes. La plupart de ces éléments restent petits, car ils se divisent très souvent; d'autres, au contraire, élaborent énergiquement sans se diviser et constituent ce qu'on a appelé des *ovules primordiaux* et des *ovules mâles*. Quant au rôle de cette glande primitive, il consiste probablement, d'après ce qu'on sait de ses dérivés, à verser dans le sang une substance excitatrice du métabolisme de croissance.

Chez l'Homme, cette glande se transforme tout entière, probablement, en testicule (ou en ovaire); son rôle, dans la croissance du fœtus, serait alors remplacé par celui d'une autre glande embryonnaire, le thymus, qui se développe à ce même moment (1).

Chez les Oiseaux, chez le Moineau, du moins, une petite partie de la glande reste toujours, sous sa forme primitive, pour constituer, chez l'adulte, un organe glandulaire jaunâtre, non encore décrit, je pense, et qui est situé à la face postéro-interne de chaque testicule.

Chez les Batraciens, au contraire, une très grande partie de la glande primitive persiste pour former les corps jaunes ou l'organe de Bidder. Il n'est pas rare même de trouver chez les Crapauds le testicule être remplacé d'un côté sur toute sa longueur par un organe de Bidder (2).

Toutes ces glandes, dont il serait facile de retrouver les homologies chez les autres Vertébrés, gardent, pendant toute leur vie fonctionnelle, à peu près la structure de la glande primitive; on sait que leur sécrétion agit sur la nutrition générale du corps.

(1) Voir A. Calzolaris. Rapport entre la fonction du thymus et celle du testicule. *Arch. ital. Biol.*, 1898, XXX.

(2) P. Stéphan. De l'Hermaphrodisme chez les Vertébrés. Ann. Fac. sc. de Marseille, 1901, XII, p. 23, 157). Nous avons trouvé, chez le Moineau, un cas tout à fait comparable que nous publierons plus tard.

Le testicule dérive donc secondairement d'une formation glandulaire primitive qu'on peut appeler, par conséquent, *Glande présexuelle.*

Aussi, présente-t-il encore, à son début, la structure d'une glande ordinaire en voie de formation. Il est d'abord formé, en effet, de cordons et d'amas épithéliaux pleins qui s'allongent et se multiplient par prolifération de leurs éléments propres, mais, aussi, par différenciation sur place des autres éléments mésodermiques.

De ces formations épithéliales, les unes s'organisent en *tubes séminipares*, les autres restent sous la forme d'amas isolés et constituent ce qu'on appelle les *cellules interstitielles* du testicule.

A. — Les seuls éléments épithéliaux qui tapissent d'abord les jeunes Tubes séminipares se montrent encore sous l'aspect de cellules glandulaires à fonctionnement mérocrine.

Nous avons montré, dans des travaux antérieurs, que ces cellules étaient les éléments souches du futur épithélium séminifère ; c'est pourquoi, et aussi pour les distinguer des autres cellules épithéliales restées isolées, nous leur avons donné l'ancien nom de *cellules germinatives.*

Chez le Moineau adulte, nous avons vu que les tubes séminipares revenaient, tous les hivers, à cet état primitif unistratifié. A la fin de la mauvaise saison, au début de la spermatogenèse, la plupart des cellules germinatives, tout en continuant à sécréter, se multiplient activement pour former les premières cellules séminales, les sparmatogonies ; d'autres, au contraire, restent sans se diviser, s'hypertrophient et présentent une activité sécrétante toute particulière ; ce sont les cellules de Sertoli (1).

Après l'été, alors que toutes ou presque toutes les cellules séminales dégénèrent et disparaissent, les cellules germinatives restent dans les tubes séminipares de l'hiver (état unistratifié) comme éléments de réserve pour le printemps suivant.

B. — D'après ce que nous venons de voir, les Cellules interstitielles du testicule sont des éléments sœurs des cellules germinatives.

Suivant les types, elles se forment, en même temps que ces dernières, aux dépens de la formation glandulaire de l'embryon, ou bien proviennent d'une transformation ultérieure des cellules mésodermiques (cellules conjonctives) restées entre les tubes séminipares.

Les cellules interstitielles conservent exclusivement la fonction de la glande primitive, mais plusieurs faits, en dehors de leur origine, démontrent bien leur parenté avec les cellules germinatives. D'abord, il n'est

(1) Nous avons montré (*Compt. rend. Soc. Biol.*, 16 nov. 1901) que la sécrétion des cellules de Sertoli avait pour rôle d'exciter principalement le métabolisme des spermatides et d'exercer sur eux un chimiotactisme positif qui les groupait en faisceaux. Il est probable que d'autres tactismes interviennent également dans la spermatogenèse, comme nous le montrerons dans notre prochain mémoire. (Voir *Journ. d'Anat. et de Physiologie*, numéro de mars-avril 1902.)

pas rare de voir, chez les Batraciens surtout, certaines de ces cellules se transformer en spermatogonies (ovules mâles) ; chez le Moineau, au moment du printemps, les cellules interstitielles, très nombreuses à cette époque, servent à former de nouveaux tubes séminipares ou à allonger les anciens ; par contre, au moment de la régression automnale du testicule, certains tubes séminipares disparaissent : les cellules séminales par régression totale, les cellules germinatives en redevenant des cellules interstitielles. Chez les Mammifères, Mathieu a signalé des faits de régression semblable, en même temps qu'il trouve, au milieu des cellules interstitielles du porc, non seulement des spermatogonies, mais encore des spermatozoïdes avortés (1).

En résumé, le testicule (tubes séminipares et cellules interstitielles) dérive d'une glande primitive (indifférente au point de vue sexuel) dont le rôle se continue chez l'adulte :

1° Dans la sécrétion interne du testicule ;

2° Dans les glandes prétesticulaires des Oiseaux ;

3° Dans le corps jaune des Batraciens ;

4° Dans l'organe de Bidder des Crapauds et probablement dans d'autres formations glandulaires propres à cette région.

En ce qui concerne la sécrétion interne du testicule, on peut distinguer trois formes histiques particulières : la cellule interstitielle, la cellule germinative et la cellule de Sertoli. Ces trois formes cellulaires ont même origine et peuvent toujours, probablement, passer de l'une à l'autre.

Quant à la sécrétion morphogène du testicule qui donne naissance aux spermatozoïdes, elle est une modification d'un épithélium glandulaire ordinaire.

Enfin, sans y insister ici, nous dirons que ces notions permettent d'expliquer un certain nombre de malformations testiculaires que les auteurs décrivent sous les noms d'hermaphrodisme glandulaire primitif, d'ovo-testis, etc.

Expériences sur la filtration du virus claveleux,

par M. A. Borrel.

Les pustules vaccinale, variolique, claveleuse montrent au point de vue histologique une analogie évidente ; et on a décrit dans les cellules épithéliales de ces pustules des parasites intra-cellulaires dont le *Cytorictes vaccinæ* est le prototype : comme pour le cancer, il y a une théorie coccidienne des maladies éruptives.

(1) Mathieu. De la cellule interstitielle du testicule. *Thèse* Fac. méd. Nancy, 1898.

Le parasite du cancer reste à trouver ; il semble que la démonstration en sera particulièrement délicate à cause de la difficulté d'expérimentation ; mais les maladies éruptives sont plus abordables, et la clavelée ou variole ovine nous a paru constituer un excellent sujet d'étude ; l'objet de la présente note est de prouver que le virus claveleux doit être rangé dans le groupe des microbes *petits* puisque, dans certaines conditions, il passe à travers la paroi des filtres, et que le filtrat virulent ensemencé dans le bouillon à 37 degrés reste stérile.

Quelques mots sur la maladie expérimentale.

La clavelée est une maladie du mouton; elle peut être reproduite facilement par inoculation expérimentale. Au point d'inoculation sous-cutanée, il se développe, vers le sixième jour, un petit nodule, marqué bientôt par une tache rouge qui s'étale rapidement ; il se produit une grosse induration de 5 à 6 centimètres de diamètre, par épaississement du tissu épithélial et infiltration œdémateuse du derme. Au neuvième, dixième jour, des pustules plus petites apparaissent sur tout le corps; la mort survient du douzième au dix-huitième jour. A l'autopsie, on trouve des pustules dans les viscères : dans le poumon toujours, dans le rein souvent, plus rarement dans le pancréas (sous forme de petites tumeurs), le foie, l'estomac, l'intestin; toutes ces pustules contiennent le virus.

Au point de vue histologique, la lésion claveleuse est caractérisée par la présence, dans le derme et le stroma des viscères, *de grands éléments à noyau vacuolisé, d'origine mésodermique*, avec des inclusions qui ont été décrites comme parasites; de pareilles inclusions se retrouvent dans les cellules épithéliales cutanées; nous les considérons comme des leucocytes polynucléaires en voie de résorption.

La pustule pulmonaire est particulièrement intéressante; elle montre une néoformation de véritables acini ; l'endothélium pulmonaire reprend le type épithélial ; l'épithélium bronchique prolifère surabondamment ; l'aspect microscopique est celui d'une tumeur adénomateuse; les grandes cellules claveleuses spécifiques pseudo-parasitées sont éparses dans la trame conjonctive des parois alvéolaires.

Pour étudier le virus claveleux au point de vue de la filtration, j'ai surtout utilisé le raclage superficiel des pustules d'inoculation recueilli après la mort de l'animal et dilué dans une grande quantité d'eau : les couches épidermiques d'une seule pustule peuvent être dissociées dans 100 centimètres cubes d'eau ; la suspension louche ainsi obtenue peut être étendue au millième et, dans certaines expériences, au dix-millième ; elle est encore virulente.

Une expérience première de filtration sur Berkefeld donna un résultat positif, et le liquide, stérile dans le bouillon à 37 degrés, se montra virulent : des faits de même ordre ont été signalés par M. Lœffler pour la fièvre aphteuse, par MM. Nocard, Roux et nous-même pour la péripneumonie, par M. Nocard pour la horse-sickness. J'ai été conduit à étudier de plus près les conditions de la filtration.

Pour ces expériences, j'ai utilisé des bougies Berkefeld et des bougies de porcelaine à débits variés. Pour les travaux de laboratoire, M. Chamberland a mis à notre disposition des bougies de porosité variable (F^2, F^3..., F^{10}) débitant deux, trois quatre et jusqu'à dix fois plus que les bougies F employées pour la filtration ordinaire.

Dans le cas d'une filtration *rapide*, *extemporanée*, sous pression de poire de caoutchouc, le virus claveleux passe quelquefois à la bougie Berkefeld, jamais à la bougie F, presque toujours aux bougies F^4, F^5, etc., jusqu'aux bougies F^{10} dont le débit, toutes choses égales, est dix fois supérieur à celui de la bougie F ordinaire.

Dans toutes ces filtrations, le liquide ensemencé en bouillon à 37 degrés reste stérile, et pourtant si la dilution a été faite avec de l'eau de conduite, la filtration laisse passer des microbes particulièrement petits, mobiles, surtout des vibrions, qui paraissent et se cultivent très bien dans le liquide filtré lui-même simplement conservé à 20 degrés. Le passage de ces vibrions peut, dans ces conditions d'expérience, servir de test pour le passage du virus.

L'étude de ces microbes d'origine hydrique est intéressante, elle fait l'objet de la note suivante.

Pour avoir le virus claveleux débarrassé de tous les microbes d'impureté, il suffit de faire les dilutions avec de l'eau bouillie : le liquide filtré, stérile dans toutes les conditions de culture jusqu'ici réalisées, reste virulent pendant longtemps.

Dans ces cas de filtration rapide, extemporanée, jamais le virus ni les vibrions des eaux ne passent à la bougie F.

Il en est tout autrement si, sur la bougie F, on filtre d'une façon continue de un à sept jours : tout d'abord, rien ne passe, mais le quatrième ou le cinquième jour des microbes d'impureté, mobiles toujours, et d'abord les vibrions de l'eau, traversent le filtre, le liquide devient virulent.

Ces études sur la filtration des virus sont à poursuivre ; d'abord elles nous fournissent un moyen commode d'obtenir du virus claveleux pur, et elles paraissent démontrer que les formations intra-cellulaires décrites comme parasites dans la vaccine, la variole, la clavelée ne sauraient être considérées comme parasites ; elles orientent les recherches du côté de microbes analogues à ceux de la péripneumonie ou de la fièvre aphteuse.

Microbes des eaux et culture d'un protozoaire minimal,

par M. A. Borrel.

Dans les expériences de filtration qui font l'objet de la note précédente, j'ai eu l'occasion d'étudier toute une flore de microbes mobiles,

petits, parmi lesquels un protozoaire parfaitement caractérisé, *à peu près invisible à l'état vivant;* ces microbes se développent dans des liquides filtrés peu riches en matériaux nutritifs, simples macérations rapides de cellules épithéliales claveleuses ; ils sont mis en évidence, macroscopiquement, par une légère opalescence du liquide et microscopiquement par la méthode de coloration de Lœffler (mordant ferrotannique et fuchsine phéniquée).

Lorsqu'on racle la surface épithéliale d'une pustule, et qu'on délaie le raclage dans de l'eau de conduite, on obtient par la filtration sur certaines bougies un liquide qui paraît stérile à l'ensemencement dans le bouillon ordinaire à 37 degrés; mais le liquide lui-même, conservé à la température de 20 degrés, devient, après cinq à six jours, légèrement opalescent; si on colore par la méthode de Lœffler, on voit que l'opalescence est due à des cultures microbiennes variées.

Les microbes qui passent le plus ordinairement sont des vibrions très polymorphes dont certains individus sont à la limite de la visibilité, reconnaissables à la présence d'un cil vibratile unique ; sous ces formes minimales, ils peuvent passer à travers les pores ; la culture montre ensuite des vibrions de dimensions variables quoique elle paraisse tout à fait pure.

Dans d'autres cas, ce sont des formes spirillaires qui passent, et la culture montre de très longs filaments très grêles, invisibles à l'état frais, assez semblables aux spirilles de la fièvre récurrente, ou aux spirilles des Oies.

Une fois, j'ai eu la culture d'un micrococque excessivement petit pourvu de nombreux cils vibratiles (8 à 10).

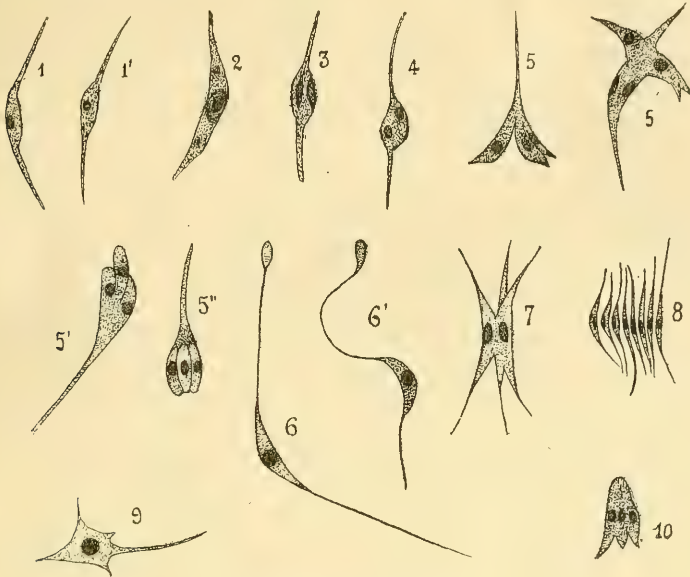
Le milieu filtrat épithélial claveleux paraît convenir très bien à toutes ces formes vibrioniennes mobiles.

Dans ce même milieu, j'ai constaté une fois la présence, en culture pure, d'éléments microbiens très particuliers que je considère comme appartenant au groupe des Protozoaires, et pour lesquels je propose le nom de *Micromonas Mesnili.*

La culture est très abondante; on peut l'obtenir en colonies sur le milieu filtrat claveleux solidifié par la gélose. Les figures reproduites ci-dessous montrent la morphologie de ce microbe, ce sont très ordinairement des éléments ovoïdes allongés de 1/4 μ de largeur sur 3 à 4 μ de longueur, munis de deux cils trapus, plus gros que des cils de bactéries, plus rigides, colorables directement sans mordant par la fuchsine phéniquée ; dans le corps ovoïde du microbe, on distingue un noyau très net qui a pu être mis en évidence par la méthode de Laveran.

Ces éléments se divisent *longitudinalement* et les figures montrent des divisions en 2, 3 ou un plus grand nombre d'éléments; les figures 3, 4, 5 sont particulièrement fréquentes et montrent les différents moments de

la division précédée de la division du noyau (3). Quelquefois on constate un renflement à l'extrémité d'un cil 6, 6'; des formes amæboïdes peuvent être rencontrées (9).



Micromonas Mesnili 7000/1.

A cause de la présence d'un noyau défini, à cause des caractères des cils, du mode de division longitudinale qui rapproche cet organisme des Flagellés, je suis tout disposé à le considérer comme un Protozoaire. Il peut être obtenu en cultures successives.

Ce doit être le plus petit des protozoaires connus.

Arrêt de la dissociation de l'hémoglobine oxycarbonée,

par M. Nestor Gréhant.

J'ai démontré dans des communications qui ont été faites à l'Académie des sciences pendant l'année 1901 que la dissociation de l'hémoglobine oxycarbonée qui a été découverte par mon illustre maître Claude Bernard, se fait beaucoup plus vite lorsqu'on fait respirer à un animal de l'oxygène pur au lieu d'air pur après un empoisonnement partiel; les courbes que j'ai construites et que je présente à la Société de Biologie montrent que l'oxyde de carbone disparaît rapidement du sang quand l'animal respire de l'oxygène.

Aujourd'hui, je tiens à signaler à la Société de Biologie des faits nouveaux qui ont une grande importance dans la pratique : j'ai fait une série d'expériences qui consistent à faire respirer à un animal empoisonné par l'oxyde de carbone à 1 p. 100 de l'air renfermant une quantité bien moindre d'oxyde de carbone, par exemple 1/1.000 ou 1/400.

Première expérience. — Un chien du poids de 9 kil. 500 respire pendant 15 minutes un mélange d'air et d'oxyde de carbone à 1 p. 100; on fait une première prise de sang et aussitôt par un jeu de robinets on met les poumons de l'animal en rapport avec un grand sac de caoutchouc entoilé qui contient 300 litres d'air renfermant un millième d'oxyde de carbone; on fait des prises de sang de 20 en 20 minutes.

Pour 100 centimètres cubes de sang, les volumes d'oxyde de carbone sec à 0 et à 760 millimètres de pression étaient :

16 c. c. 8, 14 c. c., 13 c. c., 11 c. c. 9, 11 c. c. 9, 12 c. c. 3, 12 c. c.

Il y eut donc une légère diminution égale à 2 c. c. 8 du chiffre de l'oxyde de carbone pendant les 20 premières minutes de respiration du mélange à 1 p. 1.000, puis une diminution de 1 centimètre cube et de 1 c. c. 1 dans les deux périodes suivantes de 20 minutes; après quoi les chiffres donnent sur la courbe un plateau qui indique dans le sang une proportion constante d'oxyde de carbone égale à 12 p. 100. L'animal, détaché, respirant ensuite de l'air pur, est revenu à l'état normal.

Deuxième expérience. — Un chevreau mâle du poids de 23 kil. 500 est fixé sur la gouttière; on découvre l'artère carotide et on aspire un échantillon de sang pour mesurer la capacité respiratoire qui a été trouvée égale à 17,5; puis on fait respirer à l'animal un mélange d'air et d'oxyde de carbone à 1 p. 100. Au bout de 9 minutes, la respiration se ralentissant beaucoup, le chevreau étant presque mourant, on prend un second échantillon de sang, et on fait respirer aussitôt un mélange à 1/400; 3 autres prises de sang ont lieu de 20 en 20 minutes; après 1 h. 17 de respiration du deuxième mélange, on constate un arrêt complet des mouvements respiratoires et du cœur, une grande dilatation de la pupille : l'animal est mort.

L'analyse a donné dans 100 centimètres cubes de sang : 13 centimètres cubes d'oxyde de carbone sec à 0 et à la pression de 760 millimètres après 9 minutes d'empoisonnement ; puis les nombres 11,7 ; 12,3, 13,2, de 20 en 20 minutes.

Troisième expérience. — Un chien vigoureux soumis aux mêmes conditions que l'animal précédent est mort également.

J'ai trouvé ainsi l'explication d'un fait qui a été souvent observé par les médecins : un homme empoisonné par la vapeur de charbon meurt souvent au bout de plusieurs heures quand il continue à respirer dans une atmosphère confinée qui renferme beaucoup moins d'oxyde de carbone que celle qui a produit l'empoisonnement primitif. Il est donc nécessaire de faire respirer à l'homme intoxiqué de l'air pur, ou, ce qui

est bien préférable, de l'oxygène, qui, à la pression ordinaire, active fortement la dissociation de l'hémoglobine et de son poison gazeux.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'histoire naturelle.*)

Sur le gonflement acide des tendons,

par M. P. A. Zachariadès.

J'ai déjà eu l'occasion (1) d'attirer l'attention sur l'extrême sensibilité aux acides que présente le tendon de la queue du rat. La connaissance de ce fait m'a permis d'étudier les diverses actions des acides sur le tissu tendineux, et de constater que le gonflement va en augmentant d'intensité dans les solutions de plus en faibles, atteint son maximum et finit en mourant dans les solutions les plus faibles.

Voici deux courbes qui indiquent manifestement ce phénomène :



Fig. 1.

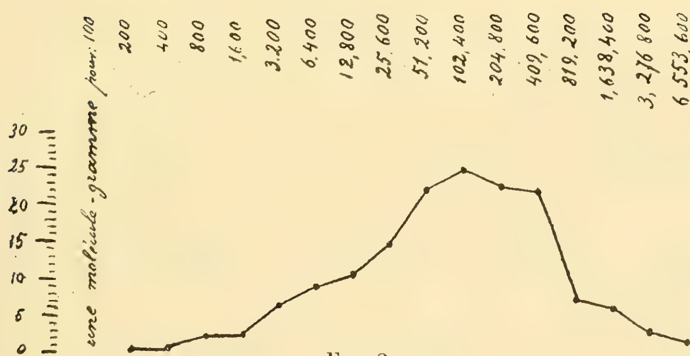


Fig. 2.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séances du 24 février, du 17 mars et du 29 décembre 1900.

elles représentent le gonflement du tendon produit par l'action de l'acide chlorhydrique (fig. 1) et de l'acide azotique (fig. 2), et elles ont été obtenues de la façon suivante :

Dans des solutions de plus en plus diluées d'acide, je laisse, pendant cinq minutes, des fragments de tendon pesant 6/10 de milligramme; puis je les retire, j'essuye légèrement l'excès de liquide, et, bien enveloppés dans du papier soie, je les pèse à nouveau. Les lignes verticales indiquent la dilution; les lignes horizontales indiquent, en milligrammes, les poids des tendons gonflés. Le taux des dilutions correspond à des molécule-grammes; la quantité de liquide dans lequel séjournent les tendons a toujours été la même : 20 centimètres cubes.

Comment peut-on expliquer ces tracés et surtout ces lignes ascendantes, paradoxales au premier abord? Il me semble qu'il s'agit ici d'actions analogues aux phénomènes cryoscopiques, et que cette ligne ascendante peut être considérée comme un abaissement du point optimum de gonflement. En partant, en effet, de ce dernier, qui se trouve placé vers le 100,000^{e}, et allant vers la gauche, on a un abaissement de gonflement dû à l'augmentation progressive de la pression osmotique. Ce serait là, en quelque sorte, de l'*œdématoscopie*; mais je ne veux pas m'étendre plus longuement à ce sujet avant d'avoir rendu ces courbes plus rigoureusement exactes; c'est à cette fin que j'étudie d'abord les causes d'erreur qui peuvent influer sur la production de ce phénomène.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

INFLUENCE DES DIFFÉRENTES EAUX SUR LE GONFLEMENT DES TENDONS,

par M. P. A. ZACHARIADÈS.

Nous nous occuperons, en premier lieu, des causes d'erreur inhérentes à la qualité des eaux servant de véhicule des solutions.

Avec le même acide (acide chlorhydrique), j'ai institué quatre expériences comparatives se rapportant aux quatre eaux usuelles de notre laboratoire : eau distillée, eau de source filtrée (filtre Chamberland), eau de source, eau de Seine. Voici la courbe schématique de l'eau distillée (fig. 1); elle a été obtenue dans les mêmes conditions que les précédentes, sauf que les tendons ont séjourné dans les solutions pendant vingt-quatre heures, au lieu de cinq minutes.

Voici, d'autre part, la courbe de l'eau de source filtrée (fig. 2).

Les courbes de l'eau de source non filtrée et de l'eau de Seine sont presque identiques à celle de l'eau de source filtrée. Ainsi, ces trois eaux empêchent le gonflement de se produire au delà du 50,000^{e}, tandis

que nous avons vu que l'eau distillée, dans les mêmes conditions, gonfle encore les tendons au delà du 3,000 000e.

Fig. 1.

Fig. 2.

C'est surtout l'examen des différentes eaux distillées qui paraît être très intéressant, et c'est là le principal objet de cette communication. L'eau distillée, en effet, ne présente pas toujours la même qualité au point de vue qui nous occupe; sa provenance, son ancienneté, le fait de l'avoir bouillie plus ou moins longtemps dans un alambic en verre, de l'avoir redistillée, et le simple fait de l'avoir filtrée sur des filtres Laurent, ont une influence considérable sur la production du gonflement. Voici, par exemple, ce que j'ai constaté :

Eau distillée :

Après une heure d'ébullition : pas de gonflement au delà de. . . 1.638.400
— trois heures d'ébullition : pas de gonflement au delà de. . 409.600
— sept — — — — . . 204.800

Eau distillée redistillée :

Pendant six heures : pas de gonflement au delà de 819.200
Séparément pendant la septième heure : pas de gonflement au delà de 819.200

Eau distillée filtrée par deux filtres Laurent :

Pas de gonflement au delà de 819.200

Ces différences sont-elles dues aux impuretés des filtres, aux silicates du verre, à l'absence d'air dissous, ou peut-être au changement du nombre des molécules dissociées dans l'eau distillée? J'espère pouvoir répondre prochainement à cette question; qu'il me suffise, pour le moment, d'avoir signalé ces faits, qui peuvent rendre des services à tous ceux qui s'occupent de phénomènes analogues.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Sur la division indirecte des protohémoblastes (érythroblastes) dans le sang du triton,

par M. J. Jolly.

Dans une précédente communication (1), j'ai eu l'occasion de montrer que chez les tritons adultes anémiés par un long jeûne pendant l'été, la réparation du sang se faisait par l'apparition dans ce liquide de cellules spéciales, sphériques, contenant peu ou même pas d'hémoglobine, et qui s'y divisent par karyokinèse. Ces cellules correspondent aux protohémoblastes de Malassez, aux érythroblastes décrits par Van der Stricht, Löwit, Müller, Denys dans les organes hématopoiétiques, et aux globules rouges jeunes de Bizzozero et de Phisalix et dont M. Phisalix a suivi dans la rate des urodèles les liens de passage avec les cellules spléniques. Elles sont distinctes des cellules fusiformes de Recklinghausen (hématoblastes de Hayem). Ce qu'il y a de particulier dans les observations dont j'ai donné le résultat, c'est que ces cellules apparaissent, à la volonté de l'expérimentateur, dans le sang, en nombre considérable (2), chez des animaux adultes, comme un phénomène critique, passager, et qu'il est facile ainsi d'y suivre leur transformation en globules rouges elliptiques riches en hémoglobine.

Ces observations me conduisent à admettre que pendant la réparation du sang des urodèles adultes, anémiés par le jeûne, les globules qui se divisent dans le sang sont, non pas les anciens globules rouges, mais de nouvelles cellules aptes à se transformer en globules rouges elliptiques, le globule rouge elliptique à petit noyau et à protoplasma riche en hémoglobine étant vraisemblablement une cellule dont l'évolution est terminée et qui ne se divise plus.

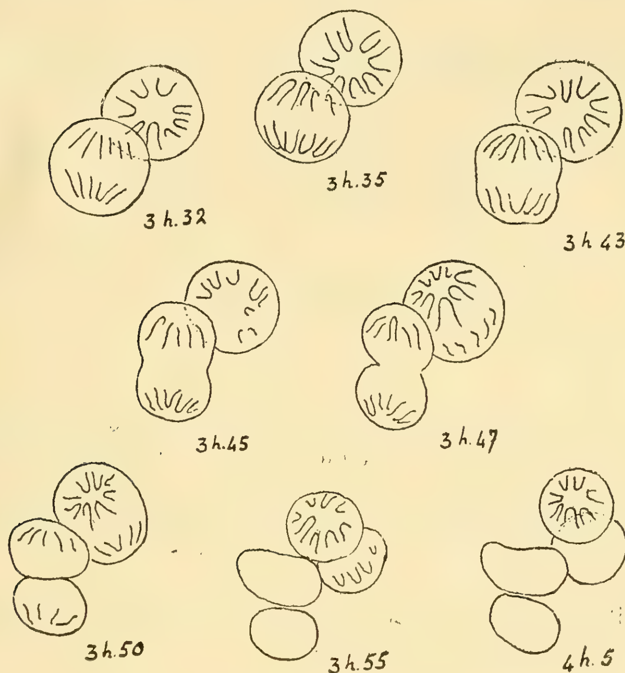
Mais, pour résoudre définitivement cette question ainsi que d'autres

(1) *Société de Biologie*, 28 décembre 1901, p. 1183.

(2) On trouve jusqu'à un érythroblaste pour dix à vingt globules rouges elliptiques. Le fait est constant. Mes premières observations ont été faites en 1900; je les ai répétées en 1901, elles m'ont donné les mêmes résultats.

encore en suspens à propos de ce phénomène, il importe d'observer la division indirecte de ces protohémoblastes à l'état vivant. La division cellulaire a déjà été vue par *Bizzozero* (1) sur les globules rouges provenant de dissociations de la rate de tritons dans l'eau salée. Cet auteur a suivi sous le microscope à l'état vivant l'étranglement de la cellule, mais n'a pu voir les modifications du noyau pendant ce phénomène.

Dans le sang du cœur des tritons adultes examiné à l'état frais dans



Triton crêté adulte.

Sang du cœur examiné à l'état vivant à la température de 18 degrés. Principales phases de la division indirecte de deux érythroblastes. 500/1.

une chambre à air, pendant la réparation du sang, il est possible de suivre à l'état vivant la division des erythroblastes. J'ai pu voir, non seulement l'étranglement du corps cellulaire, mais même les principales phases de la division indirecte du noyau, telles qu'elles ont été représentées par plusieurs auteurs, et en particulier par *Flemming*, dans les cellules épithéliales vivantes des urodèles. Ce phénomène se produit avec une activité remarquable, à la température du laboratoire.

(1) Bizzozero. Formation des corpuscules sanguins rouges. *Archives italiennes de Biologie*, 1883, 4, p. 329.

Ainsi, depuis le stade de la plaque équatoriale jusqu'à la séparation des deux cellules-filles, il ne s'écoule qu'une demi-heure environ.

Pendant la réparation du sang de ces animaux, la division indirecte des protohémoblastes se produit donc effectivement dans le sang même. Il est probable que les premières divisions se font dans les organes, que les éléments arrivent dans le sang, où ils se multiplient encore, et qu'au fur et à mesure des divisions successives, l'hémoglobine augmente dans la cellule qui arrive à prendre la forme adulte elliptique, à noyau contracté. Nous espérons, par l'étude du phénomène vivant, pouvoir arriver à résoudre différentes questions sur les liens qui rattachent les protohémoblastes (érythroblastes) aux autres cellules sanguines.

(*Travail du laboratoire d'Histologie du Collège de France.*)

Sur la loi d'excitation des nerfs présentant des syndromes de dégénérescence,

par M. J. Cluzet.

Dans une communication antérieure (1), j'ai montré que sur les nerfs et les muscles à l'état normal, on peut vérifier la loi de Weiss en employant les procédés cliniques d'exploration électrique; on trouve qu'au seuil de l'excitation la quantité d'électricité Q et la durée de l'excitation t sont liées par la formule $Q = a + bt$, a et b étant des coefficients numériques.

Il restait à rechercher comment se comportent vis-à-vis de cette loi les nerfs et les muscles à l'état pathologique.

Mes recherches sur ce dernier point ont porté jusqu'ici exclusivement sur les nerfs des grenouilles présentant des syndromes de dégénérescence réalisés expérimentalement par les moyens décrits précédemment (2).

Voici les résultats observés en recherchant avec soin le seuil de l'excitation au moyen du dispositif décrit dans ma précédente note.

1° *Après section du nerf.* — Le sciatique d'un côté a été sectionné à la partie supérieure de la cuisse; l'électrode indifférente était placée dans la bouche de la grenouille, l'électrode active sur la peau de la cuisse en un point correspondant au trajet du sciatique au-dessous de la section.

(1) Cluzet. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 16 novembre 1901.

(2) Cluzet. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 6 avril, 11 mai 1900. — Abelous et Cluzet. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 15 juin, 22 juin 1900.

Dans une expérience faite le 25 octobre 1901, les chiffres suivants ont été obtenus :

CAPACITÉ en dixièmes de microfarad.	CÔTÉ SAIN						CÔTÉ DU NERF SECTIONNÉ					
	Electrode négative active			Electrode positive active			Electrode négative active			Electrode positive active		
	Voltage en dixièmes de volt.	Q mesuré	Q calculé	Voltage	Q mesuré	Q calculé	Voltage	Q mesuré	Q calculé	Voltage	Q mesuré	Q calculé
1	52	52	»	92	92	»	30	30	»	27	27	»
2	35	70	74	76	152	141,8	25	50	47,3	22	44	43,5
5	32	160	142	57	285	291,2	21	105	99,2	19	95	93
10	27	270	254,5	55	550	540,2	20	200	185,7	19	190	175,5
15	25	405	375	53	795	747	19	285	272,2	18	270	258
20	24	480	»	52	1040	»	18	360	»	17	313	»
	Formule $Q = 29,5 + 22,4\,t$			Formule $Q = 42,2 + 49,8\,t$			Formule $Q = 12,7 + 17,3\,t$			Formule $Q = 10,5 + 16,5\,t$		

N. B. Dans chaque cas les coefficients a et b de la formule étaient déterminés au moyen des nombres obtenus avec les condensateurs de capacité de 1 et 20.

Le tableau ci-dessus montre : 1° que les nombres représentant la quantité d'électricité mesurée et la quantité d'électricité calculée par la formule de Weiss sont aussi voisins qu'on pouvait l'espérer, et cela aussi bien pour le bout périphérique du nerf sectionné que pour le nerf normal; 2° que les coefficients numériques a et b de la formule sont plus petits pour le nerf sectionné; 3° que pour un même nerf les valeurs de a et b sont plus petites quand l'électrode active est négative pour un nerf normal, quand au contraire l'électrode active est positive pour le nerf sectionné.

On retrouve ainsi sous cette forme la manifestation de l'hyperexcitabilité et de l'inversion de la formule qui font partie comme on sait du syndrome de la dégénérescence wallerienne.

2° *Après destruction de la moelle.* — Ici encore les chiffres obtenus montrent qu'au seuil de l'excitation du nerf la formule $Q = a + bt$ est toujours vérifiée; en outre les coefficients a et b et le rapport $\frac{a}{b}$ prennent dans ce cas des valeurs plus petites que les valeurs qu'ils possèdent à l'état normal, et on constate encore, sous la forme indiquée plus haut, la manifestation de l'inversion de la formule.

3° *Après curarisation* (Injection de 1 centimètre cube de solution de

curare à 1/1000). — La loi est toujours vérifiée, mais en même temps les coefficients a et b et le rapport $\frac{a}{b}$ vont en croissant à mesure que l'on se rapproche de la période finale constituée par l'inexcitabilité du nerf.

C'est ainsi que dans une expérience (20 novembre 1901), j'ai obtenu successivement les formules :

$Q = 50 + 52.t$ (avant la curarisation)
$Q = 52,6 + 57,4.t$ (une demi-heure après la curarisation)
$Q = 244,5 + 155,5.t$ (une heure après la curarisation)

L'électrode positive étant active.

En outre il est à remarquer que l'on observe l'inversion, mais s'accompagnant ici d'hypoexcitabilité.

Conclusion. — Les nerfs présentant des syndromes de dégénérescence satisfont comme les nerfs normaux à la loi de Weiss : au seuil de l'excitation la quantité d'électricité Q et la durée de l'excitation t, sont liées par la formule $Q = a + bt$.

Mais on observe en outre que, dans les cas ou les syndromes comprennent l'inversion de la formule avec hyperexcitabilité, les coefficients a et b sont plus petits qu'à l'état normal et possèdent leur valeur minimum lorsque l'électrode active est positive. Dans le cas de la curarisation où le syndrome comprend l'inversion de la formule avec hypoexcitabilité, on observe au contraire que les coefficients a et b sont plus grands qu'à l'état normal en possédant toujours leur valeur minimum lorsque l'électrode active est positive.

(*Travail du Laboratoire de Physique de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

A propos du liquide de l'oreille interne chez l'homme,

par M. Marage.

Dans une note présentée par M. Moissan à l'Institut, le 29 avril dernier, sur les otolithes de la grenouille, je disais en terminant : on se trouve en présence d'une dissolution, dans un liquide de nature indéterminée, de bicarbonate de chaux et traces de bicarbonate de magnésie avec cristaux de carbonates en excès.

J'ai poursuivi ces recherches chez les oiseaux et les mammifères, mais je me suis trouvé en présence d'une difficulté nouvelle : l'impossibilité chez les mammifères d'avoir du liquide pur, non mélangé avec le sang. On s'explique alors pourquoi les auteurs ont prétendu que la

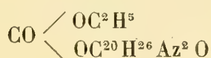
composition du liquide de l'oreille interne se rapprochait de celle du sérum sanguin.

J'ai pris alors une méthode détournée qui est la suivante : supposons que la composition de ce liquide soit analogue chez l'homme et chez la grenouille, et que l'on fasse réagir sur lui une solution d'un sel acide de quinine, du chlorhydrate par exemple; il se formera des chlorures de calcium et de magnésium solubles et il se déposera des cristaux de chlorhydrate de quinine : la réaction se fait très facilement sur le porte-objet du microscope.

Le même phénomène se passe très probablement dans l'organisme, et c'est ce qui pourrait expliquer la surdité et les bourdonnements produits par les sels de quinine et certains autres médicaments donnant des réactions du même genre.

La conséquence est que pour éviter les bourdonnements dus à ce corps, il faut employer des sels qui ne puissent pas réagir chimiquement sur le liquide de l'oreille interne : du carbonate ou du bicarbonate de quinine, par exemple; ces sels étant complètement insolubles, je me suis servi d'un composé voisin, l'éthylcarbonate de quinine; or, il se trouve que ce produit, qui est sans action sur le liquide de l'oreille interne, donne des tintements d'oreille très atténués (1). Il y a là peut-être une simple coïncidence, mais elle m'a paru intéressante à signaler.

L'éthylcarbonate de quinine a pour formule :



$$CO \begin{cases} OC^2H^5 \\ OC^{20}H^{26}Az^2O \end{cases}$$

Il a l'avantage d'être insipide et non dyspeptique, ce qui le rend très facile à administrer chez les enfants.

Je dois dire, en terminant, que ce produit est employé depuis plusieurs années à l'étranger, et que ses propriétés ont été spécialement étudiées en Allemagne par le professeur von Noorden.

Remarque. On pourrait peut-être expliquer par de simples réactions chimiques les bourdonnements éprouvés par certains malades; ces bruits peuvent, en effet, être plus ou moins annulés par l'absorption de médicaments tels que les sulfate, chlorhydrate, bromhydrate de quinine et le salicylate de soude, qui, à l'état physiologique, donnent naissance à des tintements d'oreille, de telle sorte que, abstraction faite de toute modification dans la circulation, les bourdonnements auraient une triple origine :

1° Oreille moyenne : par ankylose de l'étrier dans une position défectueuse ; ces bourdonnements disparaissent sous l'influence du massage que j'ai indiqué.

(1) On doit naturellement avoir soin de faire prendre d'abord du bicarbonate de soude, de manière à neutraliser les acides de l'estomac.

2° Oreille interne : par transformation chimique du liquide dans lequel baignent les terminaisons nerveuses ; ces bourdonnements devraient être traités par l'absorption sous-cutanée, autant que possible, de substances pouvant agir chimiquement sur le liquide de l'oreille interne.

3° Enfin on comprend qu'une excitation des parties centrales du nerf acoustique, tumeur cérébrale par exemple, puisse également donner naissance à des tintements d'oreille.

Note sur l'état du sang dans la syphilis, le tabes et la paralysie générale,

par MM. Sabrazès et L. Mathis (de Bordeaux).

Dans 5 cas de syphilis primaire (4 hommes, 1 femme) nous avons noté une diminution de l'hémoglobine (80 p. 100), du nombre des hématies (4.300.000), et de la valeur globulaire (0,93), une faible leucocytose (9.000), avec pourcentage élevé des lymphocytes (26 p. 100).

Dans la syphilis secondaire (21 cas), l'anémie persiste et la leucocytose s'accuse (11.200) avec polynucléose neutrophile (74 p. 100), baisse des éosinophiles (1 p. 100). Le traitement hydrargyrique (6 cas) élève le nombre des hématies et des divers globules blancs, le taux de l'hémoglobine et de la valeur globulaire.

Dans la syphilis tertiaire (7 cas), l'anémie est moins marquée, la valeur globulaire normale, la leucocytose très modérée, le pourcentage des globules blancs non modifié.

Dans le tabes (7 cas), le nombre des hématies atteint 4.700.000, le taux de l'hémoglobine 82 p. 100, la valeur globulaire 0,88 ; il existe de plus une très légère polynucléose neutrophile.

Dans la paralysie générale progressive (8 cas), tendance à l'hyperglobulie ; hémoglobine 92 p. 100 ; valeur globulaire 0,90 ; leucocytose à peine appréciable (8.500) intéressant les polynucléés neutrophiles et les éosinophiles. (Ces derniers malades étaient à la période d'euphorie.)

Dans la syphilis infantile (3 cas acquis, 1 cas héréditaire), diminution très notable de la richesse en hémoglobine, du nombre des hématies et de la valeur globulaire, avec leucocytose polynucléée neutrophile et lymphocytique.

Aucun des syphilitiques examiné n'a présenté d'anémie d'un haut degré. Dans aucun cas nous n'avons constaté de modifications morphologiques notables des hématies, autres que de rares polychromatiques.

Nous renvoyons, pour plus de détails, à la thèse de l'un de nous (Mathis, Bordeaux, décembre 1901).

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 JANVIER 1902

Présidence de M. Capitan, vice-président.

ALLOCUTION DU SECRÉTAIRE GÉNÉRAL

A PROPOS DE LA REMISE A M. MAREY, AU COLLÈGE DE FRANCE, LE 19 JANVIER 1902, D'UNE MÉDAILLE COMMÉMORATIVE DE SON CINQUANTENAIRE SCIENTIFIQUE.

Mes chers collègues,

Beaucoup d'entre vous ont assisté, dimanche dernier, à la cérémonie qui eut lieu au Collège de France, en l'honneur de notre président.

Nous avons tous applaudi aux paroles par lesquelles l'administrateur du Collège, M. Gaston Paris, avec son esprit juste et avisé et son talent si fin, remercia M. Marey d'avoir jeté tant de lustre sur le grand établissement auquel il appartient depuis l'année 1869 ; à celles, par moments si touchantes, que notre ancien président, M. Chauveau, sut trouver pour louer son collaborateur d'autrefois et pour célébrer une amitié inaltérable de près de cinquante années ; à celles aussi par lesquelles le Ministre de l'Instruction publique, pénétrant dans les arcanes de la méthode graphique, honora en M. Marey la science française, au nom du Gouvernement.

La Société de Biologie prit une large part à cette fête. En son nom,

notre collègue, M. François-Franck, a exposé l'œuvre de son maître avec cette clarté et à la fois cette précision qui caractérisent essentiellement son esprit, dans cette langue si mesurée et si habilement gouvernée dont il a le secret. Nul n'était plus autorisé pour représenter la Société en cette circonstance. Nous le remercions de l'avoir fait avec une telle maîtrise.

Et nous remercions M. Marey, notre illustre président, du grand renom qu'il ajoute à la Société de Biologie.

VARIATIONS SUIVANT LES SAISONS DE LA RATION ALIMENTAIRE PAR UNITÉ DE SURFACE CHEZ LE CHIEN

Note de M. CHARLES RICHET.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai été amené, dans mes recherches sur l'alimentation des animaux tuberculeux, à étudier avec la collaboration assidue et zélée de M. Aug. Perret les conditions de l'alimentation des chiens normaux.

Je rapporterai les quantités d'aliments non pas au poids de l'animal, mais à sa surface cutanée. En effet, ainsi que je l'ai montré (1), la production de CO^2 et la consommation de O, chez des chiens de différente taille, sont exactement proportionnelles à la surface. Il doit en être de même pour la consommation alimentaire, et Rubner a fourni, à cet égard, des données intéressantes.

On peut calculer la surface d'après la formule de Meeh,

$$S = K \sqrt[3]{P^2}$$

P étant le poids de l'animal, K étant une constante, déterminée empiriquement, et égale, chez le chien, à 11,2.

Pour connaître, en chiffres absolus, la quantité d'aliments réellement consommés par l'animal, il faudrait faire le dosage des ingesta et des excreta (urines et matières fécales). De nombreux auteurs ont fait cette étude, mais elle est tellement compliquée et laborieuse, qu'on ne peut en général la suivre que peu de temps, et sur un seul animal tout au plus. J'ai préféré faire un bien plus grand nombre d'expériences, mais avec une moindre précision. Si je me suis cru autorisé à faire des mesures approximatives, c'est que les mesures, en apparence rigoureuses, de beaucoup d'auteurs, comportent des corrections nombreuses. Par exemple, pour extraire et doser complètement les matières grasses

(1) Mesure des combustions respiratoires chez le chien. (*Travaux du laboratoire*, I, 1893, 539.)

des aliments ou des excreta, il faudrait, d'après Pflüger et ses élèves, beaucoup d'extractions successives par l'éther. Et puis, quand on veut rapporter au poids ou à la surface les quantités d'éléments, quelle mesure faut-il adopter? Celle du poids final ou celle du poids initial? ou la moyenne des deux? ce qui paraît plus rationnel, sans être cependant irréprochable.

Voici comment le calcul des calories ingérées a été fait. La viande de bœuf, dégraissée même minutieusement aux ciseaux, contient encore une quantité notable de graisse, comme l'analyse me l'a montré, soit 2 p. 100 de graisse. J'admettrai le chiffre de Rubner, très voisin du chiffre de Pflüger, à savoir que l'effet utile (*Nutz Effect*) de la viande est de 75 p. 100, et que, par conséquent, au lieu de 132,7 par 100 grammes de viande crue, nous avons 99,68, soit en chiffres ronds 100 calories.

En calculant et en analysant, au point de vue thermodynamique, les matières alimentaires dont étaient nourris les chiens en expérience, nous avons les quantités suivantes en chiffres ronds :

100 grammes.	Viande crue	= 100	calories.
—	Viande à 60°.	= 110	—
—	Viande cuite	= 150	—
—	Pâtée (1).	= 140	—
—	Pain desséché	= 300	—

Nos chiffres ont été calculés d'après les tableaux de König pour la composition des aliments, de Stohmann pour la chaleur de combustion, de Rübner pour la composition des fèces et de l'urine.

Quant à l'engraissement, d'après Lawes et Gilbert, une augmentation de 100 grammes représente 65 grammes de graisse, soit 617,5, en chiffres ronds 600 calories; une perte de 100 grammes représente, comme diminution des poids de muscles et de graisse, d'après Chossat et Voit, très exactement 300 calories (2).

Voici une première expérience faite en été, les chiffres se rapportent à trois périodes de seize jours chacune (juin et juillet) :

			PÉR. I	PÉR. II	PÉR. III	MOY.	MOY. avec l'engraiss. ou l'amaigriss.
Surya. . . .	(viande crue)	de 5,5 à 5,4	9,6	10,7	12,8	11	11,2
Siva.	id.	de 9,2 à 10,8	14,7	14,7	14,7	14,7	10,9
Hyderabad. .	(viande cuite)	de 5,2 à 5,6	8,1	10,5	11,7	10,1	8,7
Brahma. . .	id.	de 4,0 à 3,5	9,5	9,5	11,7	10,2	11,3
Souberyana .	(viande à 60°)	de 8,3 à 8,0	6,5	8,3	10,4	8,4	8,9
Indra	id.	de 4,9 à 5,5	11,3	13,3	15,7	13,4	11,1
Kali.	(pâtée)	de 10,2 à 11,7	40,6	35,8	18,6	31,7	28,4
Vichnou. . .	(pâtée)	de 13,4 à 14,5	14,1	14,1	14,1	14,1	11,9

(1) Cette pâtée était ainsi composée pour 100 gr. : 75 grammes de lait, 12 gr. 5 de farine et 12 gr. 5 de saccharose.

(2) Dans un mémoire plus détaillé, je justifierai de tous ces chiffres.

Nous éliminons de la moyenne la chienne Kali qui mangeait avidement un excès de nourriture, au delà de ses forces digestives, à ce point qu'elle eut pendant longtemps la diarrhée de suralimentation, si bien décrite par Maurel. Restent alors sept chiens ayant une moyenne en calories de 11,7 par décimètre carré si l'on ne tient pas compte de l'amaigrissement ou de l'engraissement, et de 10,6 en tenant compte des calories de réserve.

En même temps, cinq chiens avaient été mis en hypoalimentation.

			MOYENNE avec les calories consommées.	
Calcutta. . .	(de 5,7 à 5,6)	10,7	10,7	Moy. 8,8.
Bombay. . .	(de 4 à 3,0)	4,6	8,0	
Colomba. . .	(de 5,3 à 4,0)	5,0	6,4	
Lucknora. . .	(de 3,6 à 2,0)	4,0	9,4	
Delhi.	(de 5,5 à 4,3)	6,0	9,4	

L'expérience suivante a été faite en hiver (30 jours, du 3 novembre au 3 décembre) :

			PÉR. I	PÉR. II	PÉR. III	MOY.	MOY. avec l'engraiss. ou l'amaigriss.
Thésée. . . .	(viande crue et graisse). +	de 6,2 à 7,0	12,3	20,5	21,4	18,1	14,1
Hippolyte . .	id.	de 6,0 à 7,8	22,1	29,8	30,3	27,4	18,4
Mardochée. .	id. +	de 7,3 à 8,2	13,2	13,2	21,2	15,9	11,9
Andromaque.	(viande crue).	de 6 à 5,5	12,2	12,2	14,7	13,0	14,4
Oreste. . . .	id.	de 5,5 à 6,2	11,0	16,2	19,1	15,4	11,5
Etéocle . . .	id. (14 jours).	de 5,3 à 5,0	»	»	»	12,9	14,5
Théramène. .	(viande crue et graisse 12 j.)	de 8,0 à 8,0	»	»	»	15,4	15,4
Clytemnestre.	id.	de 10,4 à 10,4	»	»	»	18,4	20,3
Titus	(viande cuite)	de 6,4 à 6,3	13,7	19,9	22,3	18,6	18,8
Octave. . . .	id.	de 9,0 à 9,6	15,9	15,3	21,2	17,5	15,1
Burrhus. . .	id.	de 6,6 à 5,2	10,7	12,9	16,7	13,4	17,5
Assuérus. . .	id.	de 5,4 à 4,8	11,4	12,5	14,5	12,6	14,5
Abner. . . .	(pâtée)	de 12,3 à 12,0	14,1	13,4	15,6	14,4	14,9
Pyrrhus. . .	id.	de 10,8 à 10,0	15,9	18,9	35,0	23,3	24,9
Agamemnon.	id.	de 10,5 à 9,6	14,6	15,1	18,4	16,0	17,7
Mathan . . .	(viande cuite 5 j.)	de 7,5 à 7,0	12,6	12,3	15,5	13,5	14,7
Jocaste . . .	id.	de 11,5 à 14,2	17,3	25,0	25,0	22,4	14,0
Néron. . . .	id.	de 9,0 à 8,4	12,5	12,7	15,6	13,6	14,9
Antigone . .	(viande à 60°)	de 8,4 à 8,3	14,7	15,8	10,8	13,8	14,0
Joas.	(viande à 60°)	de 8,6 à 6,6	9,6	9,4	18,8	12,0	17,6
Hermione . .	(viande crue)	de 6,6 à 5,4	11,8	13,8	12,2	12,6	15,8
Achille. . . .	(viande crue 14 j.)	de 7,2 à 9,2	»	»	38,3	38,3	19,3
Britannicus .	(v. cuite et pain) id.	de 7,8 à 7,5	»	»	13,9	13,9	14,0
Phénix . . .	v. crue et graisse) id.	de 6,5 à 6,2	»	»	12,7	12,7	13,5

Si nous faisons la moyenne de ces chiffres, nous avons, en calories, sans qu'il soit tenu compte de l'engraissement ou de l'amaigrissement, 16,9 par décimètre carré, et, en tenant compte des calories de réserve (engraissement) ou des calories dépensées (amaigrissement), 16, c'est-à-dire un chiffre très voisin.

Par conséquent, la ration d'hiver (novembre) est dans le rapport de 17 à 11 avec la ration d'été, c'est-à-dire, en chiffre rond, de 2 à 3.

Dans une prochaine communication, je montrerai que ces chiffres s'accordent avec les chiffres obtenus sur l'homme et sur d'autres animaux par des méthodes tout autres, spécialement par Maurel, qui, sur le hérisson, a trouvé aussi le rapport de 2 à 3.

Note sur l'influence dépressive sur le travail manuel de l'introduction directe de peptones dans l'estomac,

par M. Ch. Féré.

Aux faits expérimentaux relatifs à l'influence du travail gastrique sur le travail manuel que j'ai déjà cités (1), je puis en ajouter quelques autres relatifs aux peptones. Je me suis servi des peptones pepsiques des hôpitaux, qui ont été ingérées enveloppées dans des pains azymes pour éviter toute excitation du goût, et les expériences ont été faites comme lorsqu'il s'agissait des condiments en ce qui concerne la mesure du travail.

Exp. I. — Ingestion de 2 grammes de peptones immédiatement avant le travail.

Séries d'ergogrammes.	Travail en kilogrammètres.	Rapport du travail au travail normal = 22.53.
—	—	—
1.	13,11	58,18
2.	5,73	25,34
3.	4,59	20,37
4.	5,10	22,63
5.	4,77	21,17
6.	3,87	17,17
7.	4,14	18,37
8.	3,69	16,37
9.	3,66	16,24
Travail total . . .	48,66	

Exp. II. — Ingestion de 5 grammes de peptones immédiatement avant le travail :

(1) Note sur l'influence du travail digestif sur le travail manuel (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1901, p. 795). — Note sur l'influence dépressive sur le travail manuel, des condiments introduits directement dans l'estomac (*ibid.*, 1902, p. 5).

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	6,96	30,93
2.	4,29	19,06
3.	3,33	14,80
4.	2,88	12,80
5.	2,70	12,00
6.	2,25	10,00
7.	2,16	9,60
8.	1,83	8,13
9.	1,65	7,33
Travail total . . .	28,05	

Exp. III. — Ingestion de 10 grammes de peptones immédiatement avant le travail :

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	5,70	25,74
2.	4,02	17,80
3.	3,54	15,71
4.	2,79	12,38

Pendant le quatrième repos de cinq minutes, un médecin étranger entre dans le laboratoire, accompagné d'une personne abondamment pourvue de parfums; il en résulte une excitation momentanée au début de la cinquième série. L'accumulation de la fatigue reprend son cours à la série suivante :

5.	13,17	58,45
6.	2,28	10,11
7.	1,10	9,32
8.	2,16	9,58
9.	1,68	7,45
Travail total . . .	37,44	

On voit qu'à chaque augmentation de la dose de peptones ingérée, correspond une diminution du travail initial et du travail total; si dans la troisième expérience, on déduit l'effet de l'excitation accidentelle, elle ne fait pas exception. Le travail normal de neuf séries est, rappelons-le, de 143 à 150 kilogrammes, dans les mêmes conditions de repos.

De l'existence de cyclones dans la parole chuchotée,

par M. M.-E. Gellé.

Dans une communication précédente j'ai expérimentalement établi qu'il existe chez l'homme, au moment de l'émission des sons, des mouvements en tourbillons dans l'air intra-buccal, des courants rentrants et sortants énergiques au niveau de l'isthme et de la base de la langue.

Prenant le son A comme type, parce qu'il permet l'inspection de la cavité buccale, j'avais observé qu'au moment de l'explosion de A une rondelle mince de papier, de 1 centimètre de diamètre, enfilée dans une aiguille d'acier poli, et portée ainsi auprès de l'isthme du gosier, à la base de la langue, se trouvait aussitôt entraînée sur le voile du palais. Cela indique un *courant aérien rentrant*, qui se produit au moment même de la sortie du son A en ce point de la bouche. Plus près de l'orifice de celle-ci, cette rondelle se trouve, par le même acte, repoussée au dehors, glissant sur la tigelle d'acier (*courant sortant*).

Je n'avais expérimenté qu'avec A fort, explosif. Depuis, j'ai constaté la formation de ces courants rentrants même dans les paroles chuchotées. Ils offrent certaines différences au point de vue du siège et de l'intensité du mouvement en dedans. L'épreuve de la rondelle de papier portée sur l'aiguille d'acier poli suffit encore ici. On remarque tout d'abord que si la rondelle est portée auprès de l'isthme, A chuchoté laisse tout immobile. Il faut placer la rondelle au milieu de la cavité buccale, au niveau de la portion médiane de la langue, pour que le phénomène du glissement vers le voile du palais se produise ; ce transport est d'autant plus lent que la voix est plus aphone.

Ainsi, dans la voix chuchotée, les mouvements en tourbillon de l'air buccal existent comme dans la voix forte; seulement, le phénomène est moins vif, et se passe plus en avant que dans celle-ci : déplacement curieux du tourbillon.

J'ai voulu savoir l'effet des consonnes sur l'air intra-buccal.

La vibrante *r* se prête à cet examen. Les strictures du canal aérien nécessaires à la formation des autres consonnes empêchent d'utiliser ce dispositif pour leur étude.

L'action de *r* est très énergique : que la rondelle de papier soit portée près de l'isthme, au niveau de la base de la langue, ou placée vers sa portion médiane, que *ra* soit dit faible et chuchoté, ou au contraire fort et bien articulé, l'effet est subit, rapide ; la rondelle est emportée vers le voile du palais. Il en est de même avec *rrre* également. Je n'ai rien pu voir avec *ga*, *ka*, *que*, etc.

Le phénomène du transport de la rondelle de papier est plus éner-

gique très évidemment dans *ra* chuchoté, qu'avec *a* chuchoté ; l'action de la vibrante est remarquablement dynamogénique.

On remarquera que l'intensité des tourbillons aériens intra-buccaux et celle des sons-voyelles sont dans un rapport constant.

Sur le mécanisme intime de la formation de la pourpre chez « Murex brandaris »,

par M. Raphael Dubois.

La glande à pourpre des Gastéropodes est l'homologue des organes photogènes de la Pholade dactyle ; mais tandis que ces derniers extériorisent de l'énergie lumineuse avec fixation d'oxygène, la première absorbe des radiations lumineuses pour produire un pigment coloré, qui ne réfléchira plus qu'une partie de la lumière solaire incidente, en même temps qu'il se produit des phénomènes de réduction. Le résultat, au point de vue de l'énergétique, est inverse, et pourtant les organes en question sont construits de même anatomiquement : nous allons voir maintenant que le mécanisme intime présente aussi les plus grandes analogies.

De 1889 à 1890, M. A. Letellier a publié les résultats très importants de ses recherches sur la pourpre du *Purpura lapillus.* Ce savant distingué a montré que l'on peut extraire de la glande à pourpre de ce mollusque, entre autre produits, trois substances cristallisables : l'une est fixe, les deux autres altérables à la lumière par réduction. De ces deux dernières, la première fournit un pigment rouge, et la seconde un pigment bleu foncé, qui donnent la *pourpre* par leur mélange. Avant leur altération, ces substances tinctoriales se présentent sous forme de cristaux verts ou incolores.

Les substances appelées improprement « photogéniques » (ce qui signifierait plutôt « production de lumière ») ont donc été isolées et caractérisées, au moins au point de vue physique. Mais comment se forment ces substances photochimiques ? C'est ce que l'expérience suivante nous permet de comprendre.

On enlève rapidement, à une lumière aussi faible que possible, la glande à pourpre des Murex brandaris (une vingtaine suffit) et, au fur à mesure de leur séparation, on les broie rapidement avec du sable de grès sec et de l'alcool absolu. On jette sur un filtre, le liquide filtré est exposé à la lumière pour précipiter le peu de matière photochimique qui s'est formée pendant l'opération ; on filtre de nouveau au papier fin. La liqueur alcoolique est évaporée au bain-marie, et, quand elle est très réduite, on en imbibe des morceaux de papier filtré que l'on fait

sécher à l'air libre. Si l'opération a été bien conduite, ils ne sont pas impressionnables par la lumière, même si on les humecte avec de l'eau.

Le résidu de la première opération resté sur le filtre est lavé très exactement, par trituration avec de l'eau chloroformée, dans l'obscurité. La partie insoluble (grès et substances organiques) est broyée avec de la glycérine neutre. Après un repos de quelques heures, on décante le liquide louche qui surnage. Une goutte de ce liquide déposée sur le papier préparé comme il a été dit ci-dessus, et humecté d'eau distillée, produit une tache *pourpre* après une exposition à la lumière solaire d'une durée variable avec son intensité. Le liquide louche ne se colore pas à la lumière et perd son activité quand on le chauffe à l'autoclave à 120 degrés. Par les dissolvants neutres, acides ou basiques, je n'ai pu en extraire aucune substance active, mais il renferme une innombrable quantité de granulations semblables à celles que j'ai décrites sous le nom de « vacuolides » dans les organes photogènes de divers animaux, et en particulier dans le mucus formé par ceux de la Pholade dactyle. Seulement elles sont plus grosses et ne traversent pas les filtres en papier. Elles sont arrêtées par ces derniers, de même que les zymases le sont, en totalité ou en partie, par les filtres en porcelaine et les dialyseurs. Ces granulations bioprotéoniques, dont l'activité est paralysée par l'alcool absolu et supprimée par la chaleur, sont, pour moi, des granulations zymasiques simplement plus volumineuses que les autres (1).

(*Travail du laboratoire maritime de biologie de Tamaris-sur-Mer.*)

Les deux cycles évolutifs du parasite échinococcique,

par M. F. Dévé.

Nous avons antérieurement (séance du 16 mars 1901) rapporté une série de faits qui démontrent la possibilité de la transformation des

(1) Voir mes *Leçons de physiologie générale et comparée*, p. 73 et suivantes 1898, chez Carré et Naud à Paris. Je propose de les désigner sous le nom de *Macrozymases* pour les distinguer des plus petites, que je nommerai *Microzymases*. Par analogie avec les substances *photogènes*, que j'ai nommées *luciférase* et *luciférine*, je désignerai les substances *chromogènes*, dont l'existence est démontrée par l'expérience ci-dessus relatée, sous les noms de *purpurase* et de *purpurine*. Cette dernière n'est peut-être autre chose que la substance *fixe* cristallisable signalée par A. Letellier, ce qui fera l'objet de recherches ultérieures.

scolex en kystes échinococciques. Un point important restait à préciser : les kystes reconnaissant cette origine deviennent-ils fertiles?

Naunyn, qui avait décrit avec soin, le premier (1862), la transformation kystique des scolex, avouait « n'avoir pas réussi à observer le développement de scolex à la surface intérieure des kystes ayant pris naissance de cette manière ». Moniez (1880) s'était basé sur la stérilité de ces formations kystiques pour admettre qu'il s'agit là d'une sorte de métamorphose régressive et pathologique des petites têtes, et que « ces scolex doivent se détruire ». C'était également l'avis de Blanchard (1889) ; c'est celui de Braun (1900).

Alexinsky, par l'inoculation de vésicules proligères et de scolex, a, dans trois expériences, obtenu des kystes dans lesquels l'examen microscopique a montré la présence de jeunes vésicules proligères contenant des scolex aux différents stades de leur développement. Nous avons trouvé de même à la surface intérieure de quelques-uns de nos kystes expérimentaux, des bourgeons granuleux constituant très vraisemblablement les ébauches de vésicules proligères. — Mais, dans ces cas, les kystes observés provenaient-ils de la transformation d'une vésicule proligère ou d'un scolex? C'est ce qu'on n'a pu préciser.

L'observation suivante apporte la preuve indiscutable d'un fait qui, jusqu'ici, n'avait pas été démontré. Elle a été faite sur une vésicule-fille provenant d'un kyste hydatique secondaire du péritoine, enlevé au cours de la laparotomie chez une femme dont nous avons rapporté ailleurs l'observation clinique (obs. XCV *bis* de notre thèse).

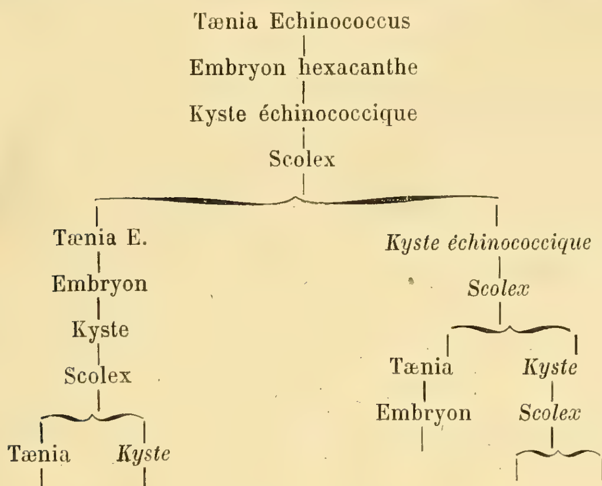
Cette vésicule, du volume d'un grain de chènevis, était la plus petite d'un groupe de six vésicules-filles, contenues dans une enveloppe chitineuse commune appliquée immédiatement à leur surface (transformation chitineuse de la vésicule proligère d'origine?) Toutes ces vésicules-filles étaient fertiles. Celle que nous avons examinée sur des coupes en série nous a présenté, appendues à sa membrane germinale, quatre *vésicules proligères* contenant chacune deux à trois *scolex* jeunes, parfaitement caractérisés, mais dont *aucun n'avait encore de crochets*. Ce dernier détail donne une valeur absolue à la constatation suivante : nous avons trouvé en un point, *dans l'épaisseur* de la membrane germinale de cette vésicule, un *amas* de crochets *adultes* (nous avons pu en compter 18-20), amas qui constitue la signature du scolex originel.

Ainsi les kystes échinococciques nés des scolex peuvent devenir fertiles. La transformation vésiculeuse constitue donc chez le scolex — au moins dans certains cas — non une métamorphose régressive, mais bien une forme évolutive parfaitement progressive.

Cette notion de l'évolution kystique du scolex ne permet plus de considérer au parasite échinococcique *un* cycle évolutif; quand il a atteint le stade du kyste fertile, scolécifère, il possède *deux* modes d'évolution possibles. A côté du *grand cycle échinococcique* classique, existe un *petit cycle*, collatéral, qu'on pourrait appeler *para-échinococcique*. Le premier

a besoin de deux hôtes successifs pour s'accomplir : il répond à la loi formulée par Van Beneden ; c'est le cycle naturel. Le second est, en quelque sorte, artificiel : ses révolutions, s'accomplissant chez un seul hôte, peuvent se reproduire on peut dire indéfiniment, avec cette particularité qu'à la fin de chacune d'elles (stade scolex), le parasite peut, si les circonstances le permettent, retourner au cycle évolutif naturel.

L'évolution du parasite échinococcique est donc la suivante :



Sur les substances précipitantes des albumines (précipitines) contenues dans certains sérums spécifiques,

par MM. G. Linossier et G.-H. Lemoine.

Tchistowitch (1), Bordet (2) ont observé que le sérum d'un lapin à qui on a injecté dans le péritoine du sérum d'un autre animal, acquiert au bout de quelque temps la propriété de précipiter le sérum de cet animal, ou d'un animal de même espèce.

La médecine légale s'est emparée de cette réaction, étudiée pour la première fois à ce point de vue par Uhlenhuth, et paraît en tirer un excellent parti, à en croire les déjà nombreux travaux qui ont été publiés à ce sujet.

Il a semblé à quelques auteurs que la clinique pouvait y trouver le moyen d'aborder par une voie nouvelle l'étude si intéressante et si

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, p. 406.
(2) *Ibid.*, p. 225, 273.

difficile des albumines urinaires. Il résulte des expériences de Leclainche et Vallée (1), Mertens (2), Zuelzer (3), Blumenthal (4), que l'albumine contenue dans l'urine humaine pathologique est précipitée par le sérum d'un lapin préparé par des injections répétées de sérum humain, et que, inversement, on peut obtenir un sérum précipitant le sérum humain, en injectant à un lapin de l'urine humaine albumineuse.

Les derniers de ces auteurs n'ont pas, momentanément, tiré de la réaction nouvelle un moyen de distinguer les diverses albumines urinaires. Il n'en est pas de même de Leclainche et Vallée, qui, en injectant dans les veines d'un lapin une urine chargée de sérine, auraient obtenu un sérum ne précipitant que d'une manière insignifiante les urines riches en globuline, et ne précipitant pas du tout le sérum sanguin. Ces résultats ne peuvent malheureusement être acceptés sans réserve, nous le montrerons plus tard, et il reste à démontrer que le sérum actif, capable de distinguer l'origine spécifique d'une albumine, est capable aussi d'en déterminer la nature chimique.

Dans les expériences que nous avons faites jusqu'ici, nous n'avons pas encore eu l'occasion de trouver une urine un peu riche en albumine, qui ne précipitât par le sérum actif; mais le précipité ne paraît pas toujours proportionnel à la dose d'albumine. Quand celle-ci est à l'état de traces, il arrive que les indications fournies par l'acide azotique et la chaleur ne coïncident pas avec celles que fournit le sérum actif. Celui-ci peut se montrer, suivant les cas, plus ou moins sensible que ceux-là. Ce n'est donc pas un réactif venant simplement doubler les réactifs déjà connus; il se comporte, dans quelques cas, un peu différemment, et on peut par conséquent espérer en obtenir des renseignements que les autres ne nous fournissent pas; mais il est indispensable, pour pousser plus loin cette étude, de fixer les conditions chimiques de la réaction, de voir dans quelle mesure elle est modifiée par la température, la composition du milieu; de chercher à isoler, si possible, la substance active, que, pour éviter une périphrase, nous désignerons dorénavant sous le nom de *précipitine*, etc... Ces recherches seront l'objet d'une série de notes. Nous ne voulons aujourd'hui que préciser les relations qui existent entre les quantités des deux sérums entrant en réaction.

Nos premières expériences ont porté sur le sérum de lapins soumis à des injections intra-péritonéales de sérum de cheval, de génisse, et d'homme. Nous insisterons plus tard sur les conditions de développement de la propriété précipitante. Qu'il nous suffise aujourd'hui de

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1901, 19 janvier.
(2) *Deutsche medic. Wochensch.*, 1901, 14 mars.
(3) *Ibid.*, 4 avril.
(4) *Archives russes de pathol., de méd. clinique et de bactériologie*, 1901.

dire qu'après un minimum de trois semaines et de quatre injections de 10 centimètres cubes de sérum, on obtient, en général, par saignée de l'animal, un sérum actif.

Si on mélange un peu de ce sérum actif à du sérum d'un animal de même espèce que celui dont le sang a servi aux injections, il se produit un trouble, se résolvant plus ou moins vite en un précipité floconneux. Ce trouble apparaît même quand on ajoute le sérum actif à des solutions très étendues de sérum précipitable, par exemple à un centimètre cube de sérum dilué dans cinq litres d'eau, ce qui correspond à 15 milligrammes environ d'albumine par litre. Dix gouttes de liquide suffisant parfaitement à obtenir une réaction nette, nous pouvons dire que nous sommes en état de déceler moins d'un centième de milligramme d'albumine. Les limites de cette sensibilité varient dans une certaine mesure selon l'origine du sérum précipitable, et selon des conditions de milieu sur lesquelles nous reviendrons.

La formation du coagulum ne semble pas un phénomène diastasique analogue à la coagulation du sang ou du lait, mais une combinaison chimique entre deux substances contenues l'une dans le sérum actif (substance précipitante ou précipitine) l'autre dans le sérum ordinaire (substance précipitable).

Si on étudie les proportions des deux sérums qui entrent en réaction, on constate qu'il est impossible de réaliser un mélange tel que les deux constituants du précipité albumineux disparaissent du liquide en se combinant : si, dans une série de tubes, on ajoute, à un volume déterminé de sérum précipitable dilué, des quantités progressives de sérum actif, et si, après précipitation, on étudie les propriétés du liquide décanté, on constate que, dans les premiers tubes, il existe un excès de substance précipitable : le liquide est troublé par une goutte de sérum actif, et non par une goutte de sérum précipitable. Dans les tubes suivants, qui ont reçu plus de sérum actif, le liquide clair, surnageant le précipité, renferme à la fois un excès de précipitine et un excès de substance précipitable, si bien qu'il peut être également troublé par une goutte de sérum précipitable ou une goutte de sérum actif.

Ce n'est que dans les derniers tubes, où le sérum actif est en très grand excès, que toute la substance précipitable paraît précipitée.

En d'autres termes, quand on met en contact de la précipitine et de la substance précipitable en proportions à peu près équivalentes, une partie seulement se sépare à l'état de combinaison insoluble. Entre les portions des deux substances qui restent en dissolution dans le liquide, il s'établit un état d'équilibre qui peut être rompu par addition d'un excès, soit de l'un, soit de l'autre des corps réagissant. Une nouvelle précipitation est le résultat de cette rupture d'équilibre.

Ce fait n'est pas exceptionnel en chimie. On l'observe même dans les

réactions de la chimie minérale qui donnent lieu aux précipités les plus insolubles : si on mélange des quantités strictement équivalentes de sulfate de sodium et de chlorure de baryum, le liquide séparé du précipité de sulfate de baryum se trouble également soit par addition de sulfate soit par addition de chlorure de baryum. Le phénomène est bien plus marqué dans certaines réactions de chimie organique. Si on précipite du sulfate de quinine par une proportion convenable de tanin, le liquide séparé du précipité renferme un excès et de tanin et de sulfate de quinine, si bien qu'il peut précipiter abondamment par l'un ou par l'autre des deux réactifs.

Il résulte de cette constatation une conclusion pratique importante, c'est que, pour rechercher des traces d'albumine, il faut employer un grand excès de précipitine et réciproquement. Reste à apprécier quel doit être cet excès.

Sur ce point, nos appréciations ne sauraient avoir qu'un caractère contingent. En effet, les sérums actifs sont d'activité variable, et l'on ne peut conclure légitimement de l'un à l'autre. Toutefois, nous pouvons dire que les sérums les plus riches en précipitine que nous ayons obtenus sont bien loin de séparer la substance précipitable d'un volume égal du sérum correspondant.

Pour donner par un chiffre une idée de leur pouvoir précipitant, 25 parties d'un sérum de lapin très actif vis-à-vis du sérum humain étaient tout à fait dépouillées de leur précipitine par une partie de sérum humain, tandis que 200 à 300 volumes de ce sérum actif étaient nécessaires pour insolubiliser complètement la substance précipitable d'un volume de sérum humain.

Pour transporter ces chiffres dans la pratique, et en supposant que l'albumine à rechercher soit celle du sérum, il faudra, pour être sûr de précipiter entièrement cette albumine, ajouter au liquide dans lequel on la recherche une quantité de sérum actif égale à 3.000 à 4.000 fois le poids présumé de l'albumine. Pour rechercher la précipitine, il suffira au contraire s'ajouter au sérum actif un vingt-cinquième de son poids de sérum précipitable, ou un trois centième d'albumine.

Achondroplasie et myxoedème,

par M. P. Leblanc.

Cette courte note a pour but d'attirer l'attention sur l'existence de l'achondroplasie chez les animaux domestiques.

C'est cette maladie qui donne aux animaux connus des vétérinaires sous le nom de veaux-bouledogues, veaux-tortues, leur physionomie particulière.

Les lésions portent sur tous les os longs, qui possèdent à la naissance une consistance comparable à celle des os adultes, ce qui semble indiquer que l'ossification périostique n'a subi aucune atteinte.

Les cartilages de conjugaison font défaut.

Les modifications osseuses observées chez les chiens bassets et signalées à la Société anatomique par le Dr Félix Regnault ne peuvent aucunement être assimilées à l'achondroplasie.

En outre, l'achondroplasie du veau s'accompagne souvent de *myxœdème* et *de cachexie pachydermique*. La coexistence sur les veaux de ces divers états pathologiques permet logiquement de supposer qu'ils ont entre eux quelque relation. Bourneville n'a-t-il pas montré que le myxœdème et la cachexie pachydermique de Charcot s'accompagnent souvent de troubles de la croissance?

Les relations qui existent entre le myxœdème et la suppression de la fonction thyroïdienne, aussi bien que la coexistence fréquente du myxœdème et de l'achondroplasie chez les veaux, permettent de penser que cette maladie est peut-être elle-même d'origine thyroïdienne.

Nous croyons pour cette raison qu'il serait intéressant de rechercher chez les achondroplases les lésions du corps thyroïde. Dans un cas où nous avons pu faire cette recherche chez le veau, nous avons relevé un arrêt bien net de développement de la glande thyroïde. L'état dans lequel elle se trouvait ne nous a pas permis d'en faire l'étude histologique.

Il nous a semblé que cette note, susceptible de jeter quelque lumière sur la nature de l'achondroplasie de l'homme, était assez intéressante pour faire l'objet d'une présentation à la Société de Biologie.

Contribution a l'étude des toxalbumines végétales,

par M. le Dr Jules Rehns.

Je vais, en donnant une série d'expériences prises parmi le très grand nombre de celles que j'ai faites sur ce sujet, démontrer quelques faits curieux relatifs aux toxalbumines. La ricine, l'abrine et la crotine m'ont tour à tour servi, et tout ce que je vais dire de l'une de ces substances s'applique aux autres, *mutatis mutandis*.

Une solution de ricine est préparée par agitation de 10 centigrammes de ricine de Merck dans 10 centimètres cubes d'eau salée à 10 p. 100. On complète à 100 centimètres cubes avec une solution d'eau salée à 7 p. 1000. Ceci constitue une « solution » à 1 p. 1000, et avec de l'eau salée physiologique on prépare les dilutions successives.

On mesure leur pouvoir hémo-agglutinant en cherchant la quantité

de ricine nécessaire pour agglutiner en un fort culot 1 centimètre cube des divers sangs à 5 p. 100 dans l'eau salée physiologique, en deux heures, à la température du laboratoire. On trouve ainsi, pour le sang de lapin, 1/5000 et 1/500 pour le sang de bœuf. Le sang de chien est plus réfractaire encore.

Metions en contact :

Vingt centimètres cubes de solution de ricine (1) à 1 p. 1000;

Les globules débarrassés du sérum de 10 centimètres cubes de sang de bœuf.

Après une heure de séjour à l'étuve et quatre heures de séjour au laboratoire, tandis que 1/4 de centimètre cube prélevé au début constituait une énorme dose (1/100 de milligramme étant déjà mortel pour un lapin en quatre jours au plus, et tuait une souris, un rat, un cobaye, un lapin en vingt-quatre heures, avec d'énormes lésions hémorragiques), le liquide surnageant peut être injecté impunément en quantité quelconque; il est dépourvu de propriétés toxiques, comme de pouvoir immunisant. On peut y ajouter du sérum antiricinique; plus trace de précipitation.

Les globules de lapin ne s'y agglutinent plus le moins du monde; donc, plus d'agglutinine en solution.

En un mot, du liquide surnageant, toute la ricine a disparu.

Ce sont les globules qui l'ont fixée; lavons-les et les centrifugeons cinq, dix, vingt fois, avec un volume d'eau salée considérable, en agitant à chaque renouvellement, puis injectons-en un 1/4 de centimètre cube, après avoir ramené au volume de sang primitif; une souris est tuée en vingt-quatre heures avec les lésions caractéristiques (hémorragies multiples, surtout dans l'intestin, rate énorme et noire, obstructions globulaires dans les vaisseaux).

On peut ainsi au moyen de globules quelconques employés en quantités suffisantes et en prolongeant suffisamment leur contact, rendre inertes les plus fortes solutions de toxalbumines.

Si l'on met, au lieu de globules normaux, au contact de la ricine, des globules préalablement suragglutinés dans des solutions fortes de ricine, d'abrine, de crotine, ils sont impuissants à affaiblir le moins du monde une solution, même faible, et ne lui ravissent aucune trace de ses pouvoirs, agglutinant ou toxique.

Les globules ainsi devenus porteurs de la toxicité du poison ricinique, mis au contact d'une assez grande quantité de sérum antiricinique, se désagglutinent, au moins partiellement, si l'on n'attend pas l'altération définitive et étrangère à l'action de la ricine. Ces érythrocytes redeviennent aussi inoffensifs que des globules normaux. On peut, à volonté,

(1) Cette ricine était ancienne et affaiblie. J'ai depuis reçu une ricine de Merck, infiniment plus active. Mais les proportions restent les mêmes.

leur recommuniquer une charge toxique, et la leur retirer un nombre quelconque de fois.

Les globules, même sursaturés de toxalbumine, sont encore capables d'absorber certaines autres substances; ainsi, les glucosides qui agissent en se fixant sur le stroma, comme la cyclamine, la digitaline, la saponine, les hémolysent parfaitement.

La ricine n'agglutine que les globules sanguins. Tandis qu'une cérébro-toxine spécifique agglutine une émulsion de cerveau de lapin, les plus fortes quantités de toxalbumine sont inertes à cet égard. D'ailleurs, l'injection intra-cérébrale d'une solution de ricine ne tue pas plus vite que l'application sous-cutanée, et détermine exactement les mêmes lésions. Les toxalbumines végétales ici étudiées sont donc bien des poisons du tissu sanguin par excellence, des hémophytotoxines.

(*Laboratoire de la Clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu.*)

Notes histologiques sur la sécrétion rénale. II. — Le segment cilié du tube urinifère de la lamproie,

par MM. Cl. Regaud et A. Policard.

Le tube urinifère de la Lamproie (*Petromyzon fluviatilis*) se compose de trois segments principaux : 1° un *segment initial cilié*, commençant à la capsule de Bowman; 2° un *segment moyen*, *pourvu de cellules à brosse*, correspondant au tube contourné des mammifères; 3° un *segment terminal*, débouchant dans l'uretère, et qui correspond à toute la partie du tube urinifère des mammifères située en aval du tube contourné. M. Renaut a déjà donné (1) une description précise et exacte de la topographie et de la structure de ces trois segments. Nous ne parlerons aujourd'hui que des faits nouveaux que nous avons observés sur le segment initial cilié.

Le tube cilié a une *forme extérieure circulaire*, mais sa lumière est une *fente assez étroite et allongée*. La coupe transversale de ce tube rappelle celle du tube neuraxial d'un jeune embryon. C'est dire que la couche unique de cellules épithéliales qui tapisse ce tube n'est pas uniformément épaisse. On observe deux parois opposées et rapprochées, formées de hautes cellules cylindriques ; ces parois sont réunies l'une à l'autre par un plancher et un plafond formés de petites cellules cubiques. Il en résulte que les coupes longitudinales de ce segment présentent, selon l'orientation de la coupe, des aspects différents sur lesquels nous n'insistons pas.

(1) J. Renaut. *Traité d'histologie pratique*, t. II, p. 1570.

Les cils sont implantés presque exclusivement sur les hautes cellules cylindriques. Ils s'infléchissent dans le sens du courant de l'urine (sauf quelques-uns, implantés tout à fait au débouché de la capsule, et qui flottent vers la cavité capsulaire, comme l'a bien vu M. Renaut). *Les cils, de très grande taille, ne sont pas cylindriques, mais aplatis comme de larges et longs rubans*, parallèlement aux deux surfaces d'émergence opposées. Ils s'accolent les uns aux autres et constituent, par leur ensemble, dans la lumière fissuraire du tube, une *longue et large flamme* dont la pointe arrive jusqu'au commencement du segment moyen.

L'émergence du cil présente des particularités intéressantes, qu'il convient d'étudier sur des préparations colorées par l'hématoxyline ferrique, et sur des tubes ciliés diversement intéressés par la coupe. Les hautes cellules d'où émergent les cils ont une surface polygonale, et dessinent dans leur ensemble une mosaïque régulière. Chaque plaque cellulaire polygonale, vue de face, montre en son milieu un champ circulaire ou ovalaire, un peu plus foncé que la périphérie de la plaque : c'est le *champ d'émergence du cil.* Ce champ est parsemé de points noirs équidistants, qui sont les corpuscules basaux d'où partent les fibrilles du cil. Toutes les fibrilles convergent rapidement, dessinant un cône aplati, et forment par leur juxtaposition le ruban ciliaire. Coupé en travers, ce ruban montre, comme une fibre musculaire lisse, des champs brillants accolés les uns aux autres. Nous sommes donc en présence de *cils fasciculés rubanés.* Les fibrilles, d'abord très pâles, se colorent intensément par les hématoyxlines ferrique et cuprique, dès que le ruban est constitué.

Les hautes cellules ciliées présentent un gros noyau allongé, sis à mi-hauteur et occupant presque toute la largeur de la cellule. Entre le noyau et la surface, on voit une fibrillation très nette du protoplasma, parallèle à la hauteur de la cellule. Les fibrilles aboutissent chacune à un corpuscule basal. Le champ de protoplasma plus coloré, correspondant à la surface d'implantation du cil, est limité en dessous de cette surface par une ligne courbe, convexe vers le noyau.

Les cellules ciliées ne sont le siège d'aucun phénomène sécrétoire.

M. Renaut (*loc. cit.*) a constaté les mouvements des cils.

Quelle est la fonction de cette remarquable formation ciliaire? Nous ne pouvons, à cet égard, qu'émettre une hypothèse, appuyée d'ailleurs sur des faits, et qui paraît très vraisemblable. La voici : le segment moyen du tube urinifère, comme nous le verrons, possède une fonction sécrétoire; mais les aspects divers présentés par les tubes et les modifications structurales des cellules laissent supposer que les tubes urinifères se trouvent, au même moment, dans des états fonctionnels différents, c'est-à-dire fonctionnent alternativement. Nous croyons que la flamme ciliaire placée à l'origine du tube urinifère a pour fonction de régler, par ses mouvements, le flux du liquide issu de la capsule, de

permettre ou non de ralentir ou d'accélérer son passage dans le tube qu'elle commande.

Chez les animaux dont chaque corpuscule de Malpighi n'est le point de départ que d'un seul tube urinifère, la régulation du flux liquide dans le tube est produite par le jeu des fibres musculaires lisses annexées aux artérioles afférente et efférente du glomérule. Chez la Lamproie, ce mécanisme n'est pas possible, parce qu'il n'y a, pour tout le rein, qu'une capsule de Bowman unique, plus ou moins incomplètement cloisonnée, et de laquelle partent un nombre très considérable de tubes urinifères. Chez cet animal, la régulation du flux liquide dans les tubes urinifères ne peut donc pas être produite dans le glomérule ; il est nécessaire *a priori* que chaque tube urinifère possède son propre régulateur. Nous pensons que ce régulateur n'est autre que la flamme ciliaire initiale.

(*Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Influence de la plaie sur la vitesse de la coagulation du sang de chien « in vitro »,

par M. Maurice Arthus.

On sait, depuis les recherches de M. Delezenne, que le sang d'oiseaux recueilli au moyen d'un tube terminé par une canule profondément enfoncée dans le vaisseau et épanché sans toucher aux bords de la plaie dans des vases d'une propreté rigoureuse ne coagule qu'avec une lenteur extrême (deux à huit jours) ; le sang des mêmes oiseaux obtenu par une plaie intéressant les tissus voisins de l'artère, et s'épanchant en bavant sur les bords de la plaie, coagule au contraire avec une extrême rapidité (trente secondes à deux minutes). M. Spangaro (*Arch. it. de biologie*, t. XXXII) a établi que ce rôle de la plaie peut s'observer, moins frappant sans doute, mais pourtant très net, chez les mammifères.

A l'époque où fut publié le travail de M. Spangaro, j'avais fait des recherches sur le même sujet, et trouvé les résultats signalés par cet auteur. Ce sont ces résultats, plus complets que ceux de l'auteur italien, et l'interprétation qu'ils comportent, que je résume dans cette note.

On fait sur la partie externe de la jambe d'un chien une plaie de 10 centimètres environ de longueur, intéressant la peau et le tissu cellulaire sous-cutané ; on lie les vaisseaux coupés, on arrête par un tamponnement suffisamment prolongé l'hémorragie capillaire, et on lave la plaie à l'eau salée physiologique. Dans chacune des artères fémorales, on introduit une canule à sang, munie d'un tube de caoutchouc. Le sang de l'une des artères est amené directement dans un tube de verre ; le sang

de l'autre artère est déversé à la surface de la plaie, repris par un entonnoir et amené dans un tube de verre. On note la durée de la coagulation des deux liquides (on prend soin de perdre toujours 5 à 10 centimètres cubes de sang à chaque prise, pour éliminer l'influence possible exercée par la canule sur le sang qui l'avoisine dans l'artère). La coagulation du sang qui a coulé sur la plaie est toujours plus rapide que celle du sang reçu directement dans le tube, quarante secondes par exemple, au lieu de trois minutes.

Si on fait couler goutte à goutte à la surface de la plaie cutanée exsangue une solution de chlorure de sodium à 1 p. 100, on obtient une eau salée de lavage capable de hâter la coagulation du sang. Dans deux tubes de verre on met respectivement 2 centimètres cubes d'eau salée, et 2 centimètres cubes d'eau salée de lavage; on y fait arriver, au moyen de deux tubes communiquant avec les fémorales, 10 centimètres cubes de sang; la coagulation se produit plus rapidement dans le second mélange que dans le premier (deux minutes au lieu de trois minutes et demie par exemple).

Si on fait couler l'eau de lavage plusieurs fois de suite sur la plaie, le pouvoir coagulant de cette liqueur augmente.

La plaie cède donc à l'eau salée qui coule à sa surface, comme au sang lui-même, une substance capable de hâter la coagulation du sang. Cette substance est altérée, puis détruite par la chaleur.

On doit se demander si la substance ainsi cédée par la plaie n'est pas du fibrinferment, car on peut établir que l'addition du fibrinferment ou d'une liqueur à fibrinferment au sang hors des vaisseaux en hâte la coagulation.

Cette substance n'est pas du fibrinferment, car l'eau salée de lavage, ajoutée à du plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000, n'en détermine pas la coagulation. — Ce n'est pas du fibrinferment, car l'eau salée de lavage, ajoutée à du plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000 et calcifié pour entraîner l'excès de fluorure, ne coagule pas (on sait que le profibrinferment est transformé en fibrinferment par les sels de chaux dissous). La substance cédée par la plaie agit en faisant produire plus rapidement le fibrinferment par ses générateurs. Si, en effet, on reçoit dans 1 volume d'une solution de fluorure de sodium à 3 p. 100, 9 volumes de sang, soit directement par un tube, soit indirectement en le faisant couler sur la plaie, on constate souvent que le sang, fluoré, après avoir lavé la plaie, coagule spontanément, tandis que le sang directement reçu dans le fluorure ne coagule pas spontanément, la fluoruration ayant été faite pour les deux sangs, un même temps après leur issue des vaisseaux. — On arrive à la même conclusion en recevant dans deux tubes, contenant respectivement de l'eau salée et de l'eau salée de lavage, une même quantité du même sang, et en fluorant à 3 p. 1000 ces mélanges au même moment après la prise. Si ce

moment est convenablement choisi, on observe la coagulation du sang mélangé à l'eau de lavage, ce qui indique que ce sang contenait du fibrinferment au moment de la fluoruration (j'ai démontré dans une communication faite le 23 novembre 1901 que la fluoruration à 3 p. 1000 arrête instantanément la production du fibrinferment dans le sang); on observe la conservation à l'état non coagulé du sang mélangé à l'eau salée, ce qui indique qu'il ne contenait pas de fibrinferment au moment de la fluoruration.

En résumé : le sang du chien qui s'écoule en baignant une plaie cutanée, coagule plus vite que le sang qui ne touche pas à la plaie. Cette accélération de la vitesse de coagulation est due à ce que les tissus intéressés dans la plaie cèdent au sang qui les baigne une substance qui hâte sa coagulation. Cette substance destructible par la chaleur n'est ni du fibrinferment ni du profibrinferment; elle agit en accélérant la formation du fibrinferment par ses générateurs.

Dans une prochaine note, je démontrerai que le fibrinferment est un produit de sécrétion des globules blancs, cette sécrétion se produisant sous l'influence de diverses excitations mécaniques ou chimiques. La substance cédée par la plaie au sang qui la baigne, ou à l'eau de lavage, peut donc être considérée comme un excitant chimique de la sécrétion du fibrinferment des globules blancs.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Toxicité urinaire du Hérisson,

par M. Joseph Noé.

En raison du défaut de documents sur l'urine du Hérisson, nous avons entrepris un travail d'ensemble sur ce sujet et avons pu nous convaincre de la commodité qu'il offrait pour l'étude de la nutrition.

Pour le moment, nous voudrions seulement insister sur la toxicité urinaire, qui présente un intérêt tout particulier en raison de la toxicité si spéciale du sang, signalée par M. Phisalix.

Pour avoir des résultats comparables, aux divers mois de l'année, nous avons employé la méthode de M. le professeur Bouchard, c'est-à-dire pratiqué chez le lapin des injections intra-veineuses d'urine, préalablement diluée de moitié.

Nos Hérissons recevaient tous les soirs de 80 à 100 grammes de viande de cheval hachée, et leurs urines étaient recueillies dans un appareil fort commode que nous avons fait construire spécialement.

Le Hérisson dont nous avons donné la courbe pondérale dans notre dernière note (Société de Biologie, séance du 11 janvier 1902) est celui-là

même auquel se rapportent les coefficients urotoxiques ci-dessous. On sait que M. Bouchard désigne par cette expression le poids de lapin intoxiqué par 1 kilogramme d'animal en vingt-quatre heures.

MOIS	MOYENNES des coefficients urotoxiques.
1901. Mars	7k 609
— Avril	6 037
— Juillet	5 347
— Octobre	2 767
— Novembre	4 475
— Décembre	5 175
1902. Janvier	5 938

La moyenne générale de ces divers coefficients urotoxiques est de 5 kil. 335.

Le chiffre maximum que nous ayons jusqu'à présent observé chez ce Hérisson a été celui du 23 mars. Il s'élevait à 7 kil. 976. Le chiffre minimum était, le 7 octobre, de 2 kil. 548.

Or, la moyenne de ces deux chiffres est précisément de 5 kil. 262, c'est-à-dire presque égale à celle que nous avons indiquée plus haut.

La vie oscillante se manifeste donc même dans la toxicité urinaire dont les variations ne peuvent d'ailleurs traduire que celles de l'histolyse, lorsque l'alimentation reste constante. On voit, en effet, que leur courbe est exactement l'inverse de la courbe pondérale. La toxicité, maximum au printemps, diminue progressivement jusqu'à l'automne, puis remonte de nouveau. C'est au moment où l'animal maigrit le plus, c'est-à-dire d'octobre à novembre, que la toxicité urinaire s'accroît davantage.

L'hibernation ralentit l'accroissement de la toxicité urinaire, mais beaucoup moins que la perte pondérale. Son influence est d'ailleurs soumise à des degrés suivant que l'animal est en état de simple torpeur ou de sommeil complet. La conservation ou la suppression du réflexe auditif nous a permis de distinguer ces deux états.

C'est ainsi que, chez le Hérisson précédent, la toxicité urinaire qui, le 9 décembre, avait atteint 7 kil. 575, est redescendue pendant la seconde quinzaine de décembre à une moyenne de 4 kil. 375. Or, pendant cette période, il était tombé en plein sommeil hibernal. Celui-ci cessant pour faire place à la simple torpeur, la toxicité avait repris sa marche lentement ascendante.

L'animal qui n'hiberne pas présente une toxicité urinaire d'autant plus forte qu'il manifeste une activité plus grande et un état d'amaigrissement plus prononcé. L'un des Hérissons auquel nous avons fait allusion dans notre précédente note et qui était mort après avoir perdu 10 gr. 48 par jour et par kilogramme, avait, le 28 mars 1901, un coeffi-

cient urotoxique de 7 kil. 947. Contrairement à tous les autres, il a eu en décembre un coefficient supérieur à ce dernier, soit, le 9 décembre : 8 kil. 118; le 20 : 9 kil. 065; le 30 : 9 kil. 985, ce qui donne en moyenne *9* kil. *056*.

Or, pour quatre Hérissons, la moyenne, en décembre, a été de 5 kil. 752, c'est-à-dire de beaucoup inférieure à la précédente.

Donc, le sommeil hibernal, en modérant l'histolyse, réduit la toxicité urinaire et par suite épargne les chances d'auto-intoxication qui résulteraient de son exagération. De même que la ration alimentaire, et surtout si cette dernière est insuffisante, la ration de sommeil doit être plus importante en hiver.

Des phénomènes de même ordre se passent pour le sommeil quotidien des Mammifères supérieurs.

La moyenne générale de toutes nos expériences est, à l'heure actuelle, de **5** kil. **990**.

Or, si l'on se reporte aux coefficients urotoxiques indiqués pour divers animaux, on voit que celui du Hérisson est très voisin de celui du cobaye (5 kil. 663 d'après Charrin et Roger, 6 d'après Alezais, 6 kil. 5 d'après nous).

Nous nous croyons donc autorisé à conclure que le venin ne passe pas dans l'urine, ce qui est une présomption en faveur de sa nature albuminoïde, puisqu'il ne dialyse pas à travers le rein. M. Phisalix a, d'ailleurs, bien montré que le chauffage du sérum pendant 15 minutes à 58 degrés fait disparaître sa toxicité.

De plus, nous voyons que l'animal dont la toxicité urinaire se rapproche le plus de celle du Hérisson est celui dont la taille est le plus voisine.

J'ai été ainsi amené à penser que la taille influait sur la toxicité, puisque nous la voyons diminuer depuis le cobaye jusqu'à l'homme, en passant par le lapin et le chien. C'est ce que montreront des recherches sur des chiens de diverses tailles.

(*Laboratoire de clinique de l'hôpital de la Charité.*)

Élection d'un membre titulaire.

Nombre de votants : 63.

MM. Meillère	obtient :	36	voix.	Élu.
Delezenne	—	23	—	
Courtade	—	3	—	
Achard	—	1	—	

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 1er FÉVRIER 1902



Présidence de M. Marey.

Décès de M. Carrière.

M. Malassez. — J'ai le regret d'annoncer à la Société de Biologie la mort de M. Carrière, professeur à l'École des langues orientales. De fait, il n'était pas des nôtres, mais de cœur il l'était bien : il avait été l'un des trois exécuteurs testamentaires de notre regretté collègue Pouchet; il s'était adonné, comme ses deux collègues d'ailleurs (1), à cette délicate besogne avec le plus grand dévouement, et depuis il n'avait cessé de s'intéresser à nous. Aussi devons-nous garder de lui un souvenir reconnaissant.

(1) MM. Demombynes, avocat à Paris, et Pennetier, directeur du Muséum, à Rouen.

Spécificité et conditions d'action des précipitines (*Note à l'occasion du procès-verbal*),

par M. L. Camus.

A propos de la très intéressante communication de MM. G. Linossier et G.-H. Lemoine, je rappellerai quelques faits que j'ai eu l'occasion d'observer. C'est fort justement, ce me semble, que ces auteurs font des réserves sur la spécificité du sérum d'immunisé vis-à-vis d'une seule des substances albuminoïdes du sang qui a servi à l'immunisation. « Il reste à démontrer, disent-ils, que le sérum actif, capable de distinguer l'origine spécifique d'une albumine, est capable aussi d'en déterminer la nature chimique. »

En étudiant l'action des injections de fibrine d'une espèce animale à une autre espèce (1), j'ai très nettement observé que le sérum d'immunisé n'est spécifique que pour l'ensemble des matières albuminoïdes du sang. « Le sérum de l'animal immunisé par des injections de fibrine précipite non seulement les solutions de fibrine, mais aussi le sérum et les solutions de fibrinferment de l'espèce animale qui a fourni la fibrine ; réciproquement, un animal immunisé par des injections de sérum donne un sérum qui précipite le sérum avec lequel a été faite l'immunisation, et aussi les solutions de fibrine correspondantes. »

La partie de la note de MM. G. Linossier et G.-H. Lemoine, qui traite des relations qui existent entre les quantités des deux sérums qui réagissent, offre un grand intérêt. Déjà mon attention avait été attirée sur cette question, et je rappellerai une expérience qui présente quelque analogie avec celle de ces auteurs, et qui montre que la limitation du phénomène de précipitation est due à un phénomène de solubilisation. « Je crois important, disais-je (2), d'attirer l'attention sur la façon de faire la réaction, car on pourrait dans certaines conditions méconnaître complètement une réaction positive. Il est toujours avantageux de mettre en contact une grande quantité de sérum de l'animal immunisé avec une petite quantité du liquide à étudier ; j'emploie habituellement un centimètre cube de sérum d'animal immunisé pour 0 c. c. 05 de solution de fibrine ou de sérum normal. Avec le sérum normal la réaction est rapide et très apparente ; avec la solution de fibrine elle est lente et très légère : il est, dans ce dernier cas, quelquefois indispensable d'observer minutieusement le fond du tube après vingt-quatre heures, avant de se prononcer sur le résultat de la réaction. Si, au lieu d'opérer

(1) Recherches sur la fibrinolyse, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, CXXXII, 215, 28 janvier 1901.

(2) *Loc. cit.*

comme je viens de l'indiquer, on renverse les proportions, c'est-à-dire si l'on prend un centimètre cube de sérum de chien et 0 cc. 05 de sérum d'immunisé, on n'observe pas le plus léger louche même après vingt-quatre heures. L'explication de ce résultat réside dans ce fait que le précipité est soluble dans un excès de sérum normal ; si, en effet, après avoir obtenu un abondant précipité en ajoutant 0 c. c. 05 de sérum de chien à un centimètre cube de sérum de lapin immunisé puis centrifugé après dix minutes de contact, et si, après avoir décanté, on remplace le sérum de lapin par un centimètre cube de sérum normal de chien, on voit, après agitation, le liquide s'éclaircir peu à peu, et redevenir presque complètement limpide. »

Sur les modifications que détermine l'abstinence dans les ganglions lymphatiques,

par M. Éd. Retterer.

L'abstinence a pour effet ultime non seulement d'accumuler les hématies dans les voies lymphatiques du ganglion (*Soc. Biol.*, 1902, p. 33), mais encore de modifier profondément la structure de l'organe.

Pendant les manipulations préliminaires, on s'aperçoit déjà de la grande mollesse et de l'état spongieux des ganglions qui proviennent d'animaux inanitiés ; les fixateurs les pénètrent mieux, et l'inclusion s'en fait plus vite. Lorsqu'on examine des coupes de ganglions physiologiques, épaisses de 7 à 10 μ, on les trouve denses, peu transparentes à la lumière transmise; le protoplasma des cordons médullaires et des nodules périphériques a beaucoup d'élection pour les matières colorantes. Quand, au contraire, on a affaire aux ganglions des animaux inanitiés, une plus grande portion de l'organe est spongieuse, et les coupes épaisses de 20 μ semblent plus minces et plus transparentes que les sections moitié moins épaisses des ganglions normaux. En étudiant le tissu coloré des nodules et des cordons médullaires, on est frappé par la rareté des granulations, l'apparence vitreuse du protoplasma et le grand nombre d'espaces vides qui s'y trouvent. En d'autres termes, l'abstinence a pour résultat de raréfier les tissus ; de plus, une grande partie de ce protoplasma s'est vacuolisée.

Une autre modification, de nature plus intime, est provoquée par l'abstinence ; voici en quoi elle consiste : dans les ganglions normaux, le réticulum chromophile se teinte par l'hématoxyline et la thionine, tandis que l'hyaloplasma seul se colore par l'éosine, l'orange, etc. Sur l'animal anémié par le jeûne, le réticulum a peu d'élection pour l'hématoxyline et la thionine, et fixe énergiquement l'éosine, l'orange, l'aurantia ou la fuchsine acide.

Sur la plus grande étendue des nodules et des cordons médullaires, le complexus cellulaire a disparu; par suite de la fonte de portions protoplasmiques, les individualités cellulaires ne sont plus réunies en colonies continues; des vides se sont produits entre les restes cellulaires, de sorte que la trame du ganglion se réduit à quelques fibrilles vaguement ramifiées, entre lesquelles sont situées des cellules libres ou leucocytes. On a ainsi sous les yeux le schéma classique du tissu adénoïde : charpente réticulée dont les mailles contiennent des éléments lymphoïdes, libres. En outre, beaucoup de ces éléments libres sont pourvus d'un corps cellulaire, dont la substance a subi la dégénérescence hémoglobique.

En diminuant l'étendue du tissu plein des nodules et des cordons médullaires, l'inanition augmente la superficie des sinus périphérique et caverneux dont les espaces se trouvent d'ailleurs considérablement élargis. La trame de ces sinus se réduit à quelques filaments granuleux.

Les éléments libres contenus dans les mailles des sinus comprennent : 1° de nombreux noyaux chromatiques de 4 à 7 μ; 2° des leucocytes; 3° des cellules dont le protoplasma est clair, se colore mal, et à contours déchiquetés; 4° des masses protoplasmiqnes à plusieurs noyaux.

Les *noyaux* cellulaires, aussi bien ceux du tissu que ceux des leucocytes, semblent peu modifiés; ils se colorent bien. Cependant leur volume paraît avoir diminué légèrement. Comparés aux noyaux des ganglions normaux, les noyaux des ganglions inanitiés sont plus pauvres en nucléoplasma, tandis que la chromatine s'est condensée ou plutôt fragmentée en plusieurs grains distincts. Cette apparence a porté certains histologistes, Morpugo, par exemple (1888), à avancer que, pendant l'inanition, les divisions mitosiques continuent à être nombreuses dans les ganglions lymphatiques et les follicules clos. Il est vrai que Morpugo se demande si de pareilles divisions représentent un phénomène formatif, ou doivent être mises sur le compte d'un processus régressif. Morpugo, ignorant l'existence du tissu plein des nodules et des cordons médullaires, n'a prêté nulle attention aux changements protoplasmiques.

L'abstinence a donc pour effet d'éclaircir, de raréfier le protoplama, et d'en modifier la constitution intime. De plus, elle détermine la fonte de larges bandes protoplasmiques, de sorte que l'étendue du tissu plein diminue comparativement aux espaces remplis d'éléments libres ou leucocytes. Ces faits sont une conséquence naturelle de l'inanition, puisque l'animal soumis au jeûne se nourrit aux dépens de sa propre substance. Or, nous savons que le sang des mammifères tire ses éléments des organes hémolymphatiques, tels que les ganglions lymphatiques. Pendant l'inanition, le renouvellement protoplasmique fait défaut, tandis que la désassimilation et l'usure se poursuivent : ce processus entraîne nécessairement la raréfaction du tissu du ganglion;

il y produit des vides, et aboutit finalement au morcellement du tissu plein, qui se convertit en restes cellulaires, indépendants les uns des autres (leucocytes).

Sur l'animal qui s'alimente, les pertes protoplasmiques se réparent par assimilation, et les divisions cellulaires préparent de nouvelles colonies de cellules à mesure que les anciennes sont mises en liberté par fonte de certaines portions protoplasmiques. Dans l'abstinence, il y a arrêt de toute reconstitution et de toute régénération, de sorte que la désassimilation, qui continue son œuvre, transforme fatalement le protoplasma plein des nodules et des cordons folliculaires en un tissu spongieux rempli de vides et semé de restes cellulaires.

Des modifications de structure, analogues à celles que détermine l'abstinence, peuvent être obtenues par voie mécanique, ou par les agents chimiques. Qu'il me suffise de rappeler les images que produit le traitement des coupes à l'aide du pinceau, le séjour des ganglions dans l'alcool au tiers, dans les solutions d'acide chromique, le liquide de Müller, etc. Par ces divers procédés, on détruit les portions les plus délicates du protoplasma et on convertit le tissu en une trame fibrillaire contenant des éléments libres.

La macération cadavérique conduit au même résultat. Si l'on attend six, douze ou vingt-quatre heures avant de fixer les ganglions normaux, on a beau employer les meilleurs réactifs : les nodules et les cordons médullaires ne présentent plus de tissu plein ; ils donnent des images identiques à celles que présentent les coupes de ganglions modifiés par le jeûne prolongé ou par les liquides altérants (Voir *Soc. de Biol.*, 1900, p. 486).

En un mot, l'atrophie qui suit l'abstinence prolongée se traduit dans le ganglion lymphatique par la raréfaction du tissu et la transformation du protoplasma commun et continu en cellules libres ou leucocytes. La macération, les agents mécaniques ou chimiques conduisent au même résultat.

Conclusion. — Considérer les nodules et les cordons médullaires du ganglion comme un réseau de fibres contenant des leucocytes libres, c'est prendre pour l'état physiologique ce qui n'est qu'un simple effet de dénutrition, de macération cadavérique ou de réactifs altérants.

Structure et fonctions des ganglions lymphatiques dans l'espèce humaine,

par M. Éd. Retterer.

Les ganglions humains ont-ils même structure et mêmes fonctions que ceux des autres mammifères? Tout bien considéré, la chose paraît vraisemblable,

mais peu commode à vérifier. S'il est, en effet, aisé d'avoir des ganglions de sujets morts de maladie, on se heurte à des difficultés énormes quand on veut se procurer des ganglions physiologiques complètement frais.

Pour ce qui est de l'adulte, il faudrait avoir les ganglions d'un supplicié, ou pouvoir tirer parti d'un accident. En cette occurrence, je risquais fort d'attendre longtemps. Sur ces entrefaites, M. le professeur Budin me parla des tissus physiologiques qu'il est possible d'étudier dans l'espèce humaine sur les enfants qui naissent vivants, mais qui, pendant ou après l'accouchement, meurent *accidentellement*. Je songeai immédiatement à profiter de cette circonstance pour étudier, dans l'espèce humaine, les ganglions lymphatiques. Je me hâte d'avertir ceux qui voudraient continuer ces recherches que tous les matériaux obtenus de la sorte sont loin d'être utilisables (mauvais état de nutrition de la mère ou de l'enfant, etc.). En effet, bien que MM. les professeurs Budin et Pinard aient mis, depuis des mois, à ma disposition les ressources des cliniques Tarnier et Baudelocque, je n'ai encore en ma possession que les ganglions d'un seul enfant (clinique Baudelocque) dont les tissus soient de tous points identiques et comparables à ceux des ganglions d'animaux sains à l'âge correspondant.

Présentation et recherche des petits ganglions. — Grâce au concours de M[lle] Roze, sage-femme en chef de la clinique Baudelocque, et de M. Gaussin, chef de laboratoire de la clinique Tarnier, il m'a été possible d'obtenir la fixation précise des ganglions d'enfants morts accidentellement pendant ou après l'accouchement. Voici le procédé que nous avons employé : quand l'accident mortel s'est produit, on pratique, à l'entour du triangle de Scarpa quelques incisions profondes afin de détacher la peau et le tissu conjonctif sous-jacent. La pièce ainsi isolée est plongée immédiatement dans le liquide de Müller saturé de bichlorure de mercure et additionné d'acide acétique. Le tissu conjonctivo-adipeux dans lequel se trouvent les ganglions se laisse traverser aisément par le liquide, et, comme je m'en suis assuré, les petits ganglions sont pénétrés vite et entièrement par l'agent fixateur.

Lorsque la pièce a été lavée à l'eau, puis durcie dans l'alcool, il s'agit de rechercher les ganglions, et de les isoler du tissu conjonctif. Voici comment je procède. Après déshydratation complète dans l'alcool absolu, je plonge la pièce dans la benzine Collas (benzol). Comme vous pouvez en juger sur ces préparations, le benzol rend complètement transparent le tissu conjonctivo-adipeux, tandis qu'il éclaircit peu le tissu des ganglions qu'on aperçoit par transparence sous la forme de points foncés, faciles à détacher avec les ciseaux. Une fois isolés, les ganglions sont inclus dans la paraffine, coupés et colorés comme j'ai l'habitude de le faire pour ceux des autres mammifères.

A. — *Ganglions d'enfants à la naissance.* — Les coupes que j'ai l'honneur de vous soumettre proviennent des ganglions inguinaux d'un enfant à la naissance (poids de 3.660 grammes), qui, né en état de mort apparente, fut ranimé, mais succomba quelques heures plus tard à la suite de convulsions. Préparés et fixés frais par M[lle] Roze, ils présentent tous les caractères de ganglions physiologiques, car leur structure est identique à celle des ganglions d'animaux jeunes.

Sur les seize ganglions inguinaux de cet enfant que j'ai étudiés, les plus petits n'avaient qu'un volume de 0mm4 à 5; la plupart étaient gros de 1 millim.; quatre à cinq atteignaient la taille de 3 à 4 millim.

Les plus petits de ces ganglions sont composés d'une masse de tissu conjonctif réticulé, entouré d'un sinus périphérique; ils reproduisent l'image des ganglions de cobaye long de 6 centimètres (1).

Les ganglions de 2 millimètres ressemblent à ceux des jeunes cobayes (*loc. cit.*, pl. X, fig. IV, V et VI); ils présentent, outre la masse centrale de tissu réticulé, des nodules ou follicules de tissu conjonctif primordial. On compte six nodules environ sur une coupe; ils sont placés à la périphérie de la masse centrale et proéminent du côté du sinus périphérique. Leurs dimensions varient entre 0mm05 à 0mm06. Les ganglions de 3 millimètres sont pourvus de nodules ou follicules gros de 0mm1. Le centre et la portion voisine du hile des ganglions gros de 2 ou 3 millimètres possèdent, de plus, des espaces caverneux qui contiennent, de même que les sinus périphérique et périnodulaires, des leucocytes et une quantité considérable d'hématies. Les hématies sont les unes discoïdes, les autres globuleuses, les autres de forme irrégulière; on en voit aussi qui renferment une ou deux granulations chromatiques.

En résumé, les ganglions d'enfants à la naissance sont composés de parties semblables à celles des ganglions d'animaux ; leurs tissus, de structure identique, fabriquent les mêmes éléments libres. En dehors de toute maladie, de toute atteinte opératoire, ils présentent des leucocytes et des hématies comme ceux des autres mammifères (Voir *Soc. de Biologie*, 1902, p. 33).

B. — *Ganglions d'adultes morts de maladie.* Je dois à MM. Alfred Bauer et Brécy, internes à l'Hôtel-Dieu, de nombreux ganglions d'adultes morts de phtisie, de cirrhose, de bronchite chronique. Ces ganglions (axillaires, lombaires, inguinaux) ont été fixés, vingt-quatre heures après la mort, selon ma méthode.

Il est difficile d'y pratiquer, dans la paraffine, des coupes *entières*, parce que la capsule et les travées sont constituées par d'épaisses couches de tissu fibreux. Le tissu propre du ganglion se compose d'un réseau de fibrilles ramifiées, entre lesquelles se trouvent des éléments cellulaires séparés les uns des autres par des vides. Il offre l'image du tissu adénoïde ou réticulé des classiques. Quant aux sinus périphérique et caverneux, ils contiennent de nombreux leucocytes et hématies. Mais ce qui frappe surtout dans ces ganglions, c'est que des territoires entiers du tissu propre sont constitués par des amas d'éléments hémoglobiques (hématies nucléées et hématies sans noyau). Ces amas ne représentent nullement des vaisseaux ni des capillaires dilatés, car ils ne sont pas limités par une paroi endothéliale; par une étude attentive, on se con-

(1) Voir *Journal de l'anat., et de la Physiol.*, 1901, p. 504, fig. III, pl. X.

vainc qu'ils proviennent de la transformation du tissu ganglionnaire lui-même.

Historique et critique. — Comme je l'ai déjà indiqué (*loc. cit.*, 1902, p. 34), la présence du sang dans les sinus du ganglion a été diversement interprétée. En ce qui concerne les ganglions humains, Orth (1887) attribue l'arrivée des hématies aux troubles circulatoires survenus dans les vaisseaux rouges soit du ganglion même, soit des régions desservies par les vaisseaux lymphatiques afférents du ganglion.

Saltykow (1900), après l'étude des ganglions *rouges* de 60 sujets morts d'affections diverses, trouva du sang dans les sinus des ganglions de 55 d'entre eux. Pour lui, le sang arriverait dans les sinus du ganglion grâce au reflux qui se ferait par le canal thoracique (consécutivement à une stase veineuse) ou bien par suite de la rupture des parois des vaisseaux rouges du ganglion lui-même.

Morandi et Sisto (1900), après avoir observé la présence des hématies dans les sinus de plusieurs sujets d'âge variable, se rangent à la théorie fort en vogue en Angleterre et en Amérique; ils font des ganglions des organes *hématolytiques*.

Résultats. — Pour arriver à une interprétation rationnelle des faits qu'on observe sur les ganglions d'individus morts d'affections chroniques, il est nécessaire de connaître le ganglion physiologique et de ne pas négliger les modifications qu'y déterminent la dénutrition, la macération ou les réactifs.

A l'état normal, sur l'animal bien portant, le tissu *plein* des nodules et des cordons médullaires évolue de façon à se régénérer par assimilation et prolifération à mesure que certaines portions du tissu disparaissent par fonte protoplasmique ou par dégénérescence hémoglobique. Ensuite, selon la force du courant lymphatique, les éléments mis en liberté (leucocytes et hématies) restent en place ou sont emportés pour être versés dans le sang.

Les individus atteints de maladies chroniques fébriles ou apyrétiques arrivent insensiblement (cachexie et alimentation insuffisante) à un état d'inanition semblable à celui des animaux soumis au jeûne. Ils consomment leur propre substance, et, l'apport faisant à peu près défaut, la désassimilation entraîne la disparition d'une grande partie du protoplasma du ganglion lymphatique. C'est la consomption du tissu qui se traduit par la production d'intervalles vides entre les restes cellulaires (leucocytes). Du réticulum chromophile ne persistent que quelques débris. Cependant, jusqu'à la mort définitive de l'organisme, toute vie n'est pas éteinte dans ces restes cellulaires dont le protoplasma continue l'évolution régressive qu'on observe chez l'homme sain. En effet, le protoplasma subit la dégénérescence hémoglobique; d'où l'élaboration continue d'hématies. Mais, dans la période ultime de la maladie, les hématies et les leucocytes, ainsi produits, ne sont plus d'aucune utilité à l'organisme : ils stagnent dans le ganglion dès que la circu-

lation lymphatique commence à languir ou quand elle s'arrête totalement.

Conclusion. — Le ganglion lymphatique de l'homme est une glande hémolymphatique au même titre que celui des autres mammifères. Sous l'influence de la maladie, de la macération ou des agents chimiques, les tissus du ganglion humain subissent des altérations identiques à celles qu'on crée artificiellement sur les ganglions des animaux.

Sur quelques Sclérostomiens parasites des Ruminants et des Porcins,

par M. A. Railliet.

J'ai eu récemment à étudier quelques formes de *Sclerostominæ* dont je crois devoir, dès à présent, donner une description sommaire.

I. — *Agriostomum* n. g. Caractérisé par une capsule buccale assez profonde communiquant largement avec l'œsophage par son fond, qui est dépourvu de dents ou lancettes, mais présentant à son entrée un cercle chitineux armé de fortes dents recourbées en crochet. L'extrémité céphalique est relevée vers la face dorsale ; elle est débordée en avant par un limbe cuticulaire qui, probablement, délimite la bouche ; mais un matériel frais serait nécessaire pour élucider ce point. L'espèce type, et jusqu'à présent unique, de ce genre, est la suivante :

Agriostomum Vryburgi n. sp. Le corps est cylindroïde, blanchâtre, légèrement atténué aux deux extrémités. La striation du tégument est très fine, difficilement perceptible. Au niveau de l'anneau nerveux existent deux papilles cervicales très faibles, composées chacune d'une courte pointe mousse surmontant un fût cylindrique. L'extrémité céphalique est à peine renflée au niveau de la capsule buccale ; celle-ci est ovoïde, et porte à son bord antérieur un cercle chitineux armé de huit fortes dents recourbées en crochets, symétriquement disposées de chaque côté, les deux premières (ventrales) très rapprochées, les deux dernières (dorsales) se regardant par leurs pointes, et laissant un assez grand intervalle entre leurs bases. La troisième de chaque côté paraît être la plus puissante, la quatrième ou dorsale la plus faible. A quelque distance en arrière de la capsule, et bien que le tégument ne forme, à proprement parler, aucun renflement vésiculeux, on observe une « fente ventrale » tout à fait semblable à celle qui se rencontre chez les Œsophagostomes.

Le *mâle*, dont je n'ai pu examiner qu'un seul exemplaire en mauvais état de conservation, est long de 9mm2, et large de 300 μ. Sa bourse caudale est courte, assez étroite, lobée ; ses deux spicules sont égaux,

un peu renflés à leur base, ailés et striés transversalement, longs de 840 μ.

La *femelle* est longue de $14^{mm}5$ à $15^{mm}5$, sur une largeur de 450 μ vers le milieu. Sa queue est très courte, épaisse, mousse; l'anus est situé à 150 μ de son extrémité, sur une éminence surbaissée, la vulve à 470 μ, sur une saillie plus accusée. Autour de la région vulvaire, on remarque souvent cette matière agglutinative, jaunâtre, qui est si commune chez les Sclérostomiens, et qui, très généralement, sert de substratum à des végétations filamenteuses simulant un byssus génital. Les œufs sont ellipsoïdes ou subcylindriques, longs de 170 à 195 μ, larges de 60 à 92 μ, en segmentation au moment de la ponte.

Ce Nématode a été recueilli par M. Vryburg, vétérinaire à Déli (Sumatra), dans le duodénum d'un zébu (*Bibos indicus*).

II. — *Bunostomum* nov. nom. (*Monodontus* Molin, 1861, non *Monodon* L., nec *Monodonta* Lamk., nec *Monodontes* Montf.). Capsule buccale possédant à son fond une forte dent dorsale qui s'avance librement dans la cavité, et deux ou quatre lancettes ventrales; offrant d'autre part à son entrée deux pièces chitineuses (dents) ventrales très réfringentes, qui se continuent par deux lames minces et arrondies, presque contiguës par leur bord interne, et allant rejoindre par leur bord externe deux autres lames dorsales également minces et mousses, de sorte que l'ensemble forme une ligne sinueuse continue. Six papilles buccales : deux latérales, envoyant un prolongement grêle sur les lames dorsales, et quatre submédianes, les supérieures plus courtes. Extrémité céphalique relevée vers la face dorsale. Deux papilles cervicales courtes et obtuses.

Le type de ce genre est le *B. trigonocephalum* (Rud.) (*Strongylus cernuus* (Crepl.), de l'intestin grêle du mouton.

Bunostomum phlebotomum (*Strongylus radiatus* Schneider, 1866, non Gurlt, 1831). Cette forme, qui n'avait encore été observée qu'en Allemagne, n'était connue jusqu'à présent que par la description très incomplète et peu exacte de Schneider. Rizzo l'a retrouvée récemment en Italie, et j'ai eu, avec M. Lucet, l'occasion de l'étudier d'après des exemplaires recueillis par M. Guellec, vétérinaire à Savenay (Loire-Inférieure), dans la caillette d'un veau (octobre 1900).

Le corps est cylindroïde, atténué aux deux extrémités. Le tégument est finement strié en travers. On distingue deux courtes papilles cervicales un peu en avant du collier nerveux. La dent dorsale profonde de la capsule buccale est assez courte ; il existe *quatre* lancettes, deux ventrales et deux subventrales, ces dernières coniques.

Le *mâle* est long de $10^{mm}25$ à $10^{mm}40$, large de 470 à 475 μ ; son œsophage est long de $1^{mm}250$ à $1^{mm}450$; sa bourse caudale est légèrement asymétrique ; les côtes postérieures, portées par un lobule bien séparé, sont

tridigitées; la côte postérieure externe est plus longue d'un côté que de l'autre; la côte moyenne, dédoublée, et la côte antérieure externe naissent ensemble d'un tronc volumineux qui fournit en outre les côtes antérieures, incurvées et accolées. Les spicules, grêles, légèrement ailés, sont d'une longueur remarquable : ils atteignent 3mm7 à 4 millimètres.

La *femelle* est longue de 16mm3 à 18mm8, présentant son maximum de largeur, soit 550 à 600 μ, un peu en avant du milieu du corps. Son extrémité postérieure est d'abord graduellement atténuée, puis elle se rétrécit brusquement au niveau de l'anus pour se terminer en une pointe mousse. L'anus est éloigné de cette pointe de 400 à 500 μ. La vulve, à lèvres saillantes, est située un peu en avant du milieu du corps. Les œufs sont ellipsoïdes, à coque mince, longs de 84 à 90 μ, larges de 48 à 50, en augmentation au moment de la ponte.

J'ai eu à examiner aussi un Bunostome recueilli par M. Vryburg dans le cæcum du même zébu qui a fourni l'Agriostome ci-dessus décrit. Cette forme me paraît être spécifiquement identique à celle du *Bos taurus*, en dépit de quelques différences secondaires. Le mâle est long de 11 à 13 millimètres, large de 350 μ; ses spicules mesurent 3mm8 à 4 millimètres. La femelle est longue de 17 à 19 millimètres, large de 500 μ. La vulve est à 7mm3 de l'extrémité antérieure chez une femelle de 17 millimètres. Les œufs sont ellipsoïdes, longs de 95 à 105 μ, larges de 50 à 58 μ; mais ils offrent une particularité que je n'ai pas constatée chez le veau : ils évoluent dans les utérus, de sorte qu'ils contiennent, au moment de la ponte, un embryon bien développé, diversement enroulé à l'intérieur de la coque. Les papilles cervicales se trouvent au niveau de l'anneau nerveux.

Le zébu qui hébergeait ces deux parasites provenait des Indes anglaises; il était depuis deux ans à Déli, où il mourut après avoir présenté tous les caractères d'une anémie très avancée, caractères qui furent vérifiés à l'autopsie. Il ne paraît pas douteux que les deux Sclérostomiens dont il était porteur aient contribué, directement ou indirectement, au développement de cette anémie.

III. — *Characostomum* nov. nom. (*Globocephalus* Molin, 1861, non *Globicephalus* Lesson, 1828; *Cystocephalus* Raill., 1895, non Léger, 1892). Capsule buccale soutenue par de nombreuses côtes disposées en palissade ou en méridiens, et portant à son fond deux lancettes ventrales; pas de dents à l'ouverture antérieure, mais un simple bourrelet circulaire. Extrémité céphalique un peu relevée vers la face dorsale.

L'espèce type, et actuellement unique, de ce genre, est le *Ch. longemucronatum* (Molin), trouvé à Vienne dans l'intestin grêle du porc. Je l'ai rencontré à diverses reprises chez le sanglier (*Sus scrofa*), dans la Meuse et dans les Ardennes. Je l'ai retrouvé également au Museum für Naturkunde de Berlin, dans un flacon portant la mention : « *Strongylus*

trigonocephalus Rud. Aus *Sus scrofa*. Stomachus. 993. Gurlt dedit. 5 Exempl. »

Les trois genres *Agriostomum*, *Bunostomum* et *Characostomum* sont voisins du genre *Uncinaria* Frölich (*Ankylostomum* Dubini), mais ils s'en distinguent essentiellement par l'absence de tunnel dorsal, de même qu'ils se séparent les uns des autres par l'armature buccale. Le premier se rapproche aussi du genre *Œsophagostomum* Molin, mais celui-ci ne possède de capsule buccale qu'à l'état larvaire.

Sur les Sclérostomiens des Équidés,

par MM. A. Railliet et A. Henry.

Jusqu'à ces dernières années, les Sclérostomiens du tube digestif des Équidés avaient été rapportés à trois espèces seulement : *Sclerostomum equinum* (O.-F. Müller), *Scl. tetracanthum* (Mehlis), et *Scl. robustum* Giles. Tout au plus avait-on distingué quelques variétés dans les deux premiers de ces types. En 1897, Pöppel (1) commença par diviser le *Scl. equinum* en deux espèces. En 1900, Looss (2) en sépara une troisième, puis montra que le *Scl. tetracanthum* comprenait en réalité des espèces très nombreuses, qu'il groupa en un genre *Cylicostomum* Looss (*Cyathostomum* Looss, 1900, non Molin, 1861; *Cylicostomum* Looss, mars 1901; *Cylichnostomum* Looss, mai 1901); en outre, il reconnut l'existence d'autres formes bien spéciales, constituant les nouveaux genres *Triodontoporus* Looss, 1901 (*Triodontus* Looss, 1900, non Westwood, 1845), et *Gyalocephalus* Looss, 1900.

Mais les recherches de Looss avaient été faites en Égypte, et l'on pouvait se demander si l'étude des animaux européens révélerait une aussi grande richesse de types. Nous avons commencé cette étude tant sur des matériaux frais que sur les collections de parasites d'Alfort, et nous sommes en mesure d'affirmer dès aujourd'hui que les quatre genres *Sclerostomum*, *Cylicostomum*, *Triodontoporus* et *Gyalocephalus* ont des représentants très variés chez les Équidés de notre région. Par contre, nous n'avons trouvé aucune forme analogue au *Sclerostomum robustum* Giles. D'après les figures de Giles, il ne s'agit pas en effet, comme le croyait Looss, d'un *Triodontoporus* ; on y trouve bien trois dents œsophagiennes, mais il existe une coronule interne semblable à celle des Cylicostomes, et dont les denticules n'ont aucune relation avec ceux de

(1) Pöppel. Untersuchungen über den Bau von *Strongylus armatus*, *Sclerostoma equinum* (Auctorum), etc. Inaug. Dissert., Leipzig, 1897.

(2) A. Looss. Notizen zur Helminthologie Egyptens, III. *Centralblatt f. Bakter.* (I Abt.), XXVII, p. 150, Febr. 1900.

la coronule externe. D'après ces caractères, on doit y voir le représentant d'un genre spécial, auquel pourrait s'appliquer le nom d'*Œsophagodontus*.

La connaissance de formes aussi nombreuses et aussi variées bouleverse assez profondément les notions qui semblaient acquises sur l'habitat, l'évolution et le rôle pathogène des Sclérostomiens des Équidés; ce sont des questions à reprendre en détail, après les avoir sériées.

Pour l'instant, nous nous bornerons à indiquer le résultat de nos recherches en ce qui concerne l'habitat des trois formes actuellement reconnues dans le genre *Sclerostomum*. Il est d'ailleurs conforme, dans ses traits généraux, à celui qu'a obtenu Sticker en Allemagne (1).

I. — *Sclerostomum equinum* (O. F. Müller), sensu stricto. Le plus grand des trois; capsule buccale à quatre dents relativement hautes.

Les individus adultes sont assez communs dans le cæcum et le gros côlon du cheval, où ils se fixent à la muqueuse.

Les formes dites larvaires, mais à caractères sexuels secondaires très nets, et qu'il est préférable d'appeler formes immatures, se rencontrent fréquemment dans le pancréas du cheval (7 cas); nous en possédons aussi un exemplaire du foie, et un du poumon (Morot). Dans ces deux cas, il nous paraît évident aujourd'hui que le parasite siégeait non pas dans les vaisseaux, comme on l'avait cru en les recueillant, mais dans le parenchyme de l'organe.

II. — *Sclerostomum edentatum* Looss. Intermédiaire entre les deux autres par ses dimensions; capsule buccale sans dents à son fond.

Nous avons trouvé les adultes dans le cæcum et le gros côlon du cheval.

Les formes immatures se sont montrées en des points assez variés : sous le péritoine et sous la plèvre, donnant lieu souvent à des foyers purulents; libres dans la cavité péritonéale; dans un testicule cryptorchide; dans les ligaments du foie; dans le tissu conjonctif péri-rénal; dans les muscles de l'avant-bras.

III. — *Sclerostomum vulgare* Looss. De taille relativement faible; capsule buccale à deux dents (anses du tunnel dorsal).

A l'état adulte, c'est de beaucoup le plus commun; nous l'avons observé dans le cæcum et le gros côlon du cheval (France, Annam) et de l'âne (France).

Sous la forme immature, c'est lui que nous avons trouvé, à l'exclusion de tout autre, dans les anévrismes vermineux du cheval (France) et de l'âne (France, Soudan), dans les ganglions mésentériques, où il est commun, et dans les nodules sous-muqueux (2) du cæcum (cheval,

(1) Ant. Sticker. Die drei Arten des bewaffneten Palissadenwurmes. *Deutsche thier. Wochenschrift*, IX, p. 333 (avec fig.), August 1901.

(2) Les nodules à Cylicostomes siègent au contraire dans l'épaisseur même de la muqueuse.

âne). Il s'est montré aussi dans le foie d'un cheval, mais siégeait manifestement dans des anévrismes vermineux de l'artère hépatique.

En résumé, et pour nous en tenir à nos constatations personnelles, les trois espèces de Sclérostomes ont été vues à l'état adulte dans le cæcum et le gros côlon; mais, sous la forme immature, le *Scl. equinum* est le ver des parenchymes; le *Scl. edentatum* se révèle comme très erratique; le *Scl. vulgare* est le parasite des vaisseaux, des ganglions lymphatiques et des nodules sous-muqueux de l'intestin.

Ces premières données sont déjà propres à fournir des repères pour nombre d'observations anciennes; elles peuvent en outre servir de guide pour les recherches ultérieures.

Démonstration de la virulence du sang dans la clavelée (variole du mouton),

par F.-J. Bosc (de Montpellier).

Dans une précédente note (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901), après avoir démontré la présence constante de corps intracellulaires particuliers dans les pustules de clavelée, j'indiquais en faveur de la nature virulente de ces corps l'existence d'éléments de même ordre dans le sang de moutons clavelisées. M. Nocard crut devoir faire des réserves an sujet de ces résultats, les inoculations du sang de moutons infectées s'étant montrées, à toutes les périodes de la maladie, incapables de transmettre la clavelée à des animaux très réceptifs (Nocard et Roux).

Si l'on s'arrête à cette objection qui au premier abord paraît insurmontable, comment expliquera-t-on la généralisation de l'éruption dans la clavelée, sans admettre qu'à un moment donné, et principalement avant l'éruption, il existe des parasites en circulation dans le sang? La possibilité d'une durée très courte de la virulence du sang et d'une quantité très minime de virus en circulation en rapport avec le siège surtout intra-cellulaire du parasite expliquent lee résultats négatifs de MM. Nocard et Roux, mais permettent aussi de ne pas les considérer comme définitivement acquis.

Nous avons repris l'étude de la virulence du sang des moutons inoculés avec la clavelée, en nous servant d'une technique particulière suggérée par nos recherches antérieures. Elle est basée sur les indications suivantes : 1° conserver le sang parfaitement vivant pendant le passage de l'organisme malade dans l'organisme sain; 2° inoculer ce sang en grande quantité; 3° inoculer du sang recueilli dans les moments qui précédent l'éruption généralisée; 4° pratiquer cette inoculation le

plus près possible des tissus que ces parasites affectionnent, comme les cellules épidermiques ; 5° procéder avec une asepsie parfaite non seulement au point de vue des microbes, mais de toute contamination claveleuse accidentelle. En voici l'application :

Un agneau porteur de 10 à 15 belles pustules d'inoculation à la peau du flanc est saigné douze à vingt-quatre heures avant le début de l'éruption généralisée. La peau de la région carotidienne est rasée et scrupuleusement vérifiée indemne de tout élément éruptif ; la carotide est dénudée sur une longueur de 6 centimètres, lavée au sublimé à 5 pour 1.000, puis à l'eau stérilisée, puis asséchée avec de l'ouate aseptique. Une canule en communication avec une grande seringue stérilisée de 200 centimètres cubes est introduite dans l'artère : on aspire le sang qui vient se mélanger avec force avec 30 à 40 centimètres cubes d'extrait de sangsue (20 à 30 têtes) préalablement introduits dans la seringue. Ce liquide parfaitement incoagulable et vivant est injecté aussitôt et à hautes doses, sous la peau de l'aisselle ou dans le péritoine d'agneaux très sensibles. L'isolement des animaux, de même que les précautions opératoires, ont été parfaits.

Exp. I. — Un agneau reçoit 20 centimètres cubes *sous la peau* de l'aisselle et 50 centimètres cubes dans le péritoine, de sang recueilli vingt-quatre heures avant l'éruption généralisée. Au 7e jour, tumeur volumineuse dans l'aisselle, avec apparition d'une *éruption locale* (sur le placard induré de l'aisselle) ; éruption *généralisée* au 8e jour, éruption généralisée confluente au 15e, mort au 17e jour. A l'autopsie, lésions claveleuses caractéristiques.

Exp. II. — Un agneau reçoit *sous la peau* de l'aisselle 30 centimètres cubes de sang recueilli dix heures avant l'éruption généralisée. Au 5e jour, induration axillaire volumineuse, avec, à la fin du jour, *éruption locale* ; au 7e jour, tumeur axillaire volumineuse surmontée de grosses pustules, apparition de l'*éruption généralisée* qui est confluente au 9e jour. Sacrifié au 10e jour, l'animal présente les lésions typiques d'une clavelée grave généralisée.

Exp. III. — Un agneau reçoit *dans le péritoine* 50 centimètres cubes de sang recueilli seize heures avant l'éruption généralisée. Au 8e jour, le ventre est douloureux ; au 9e jour, éruption autour du point d'inoculation. L'animal meurt au 10e jour avec graves lésions claveleuses du poumon. Le liquide visqueux qui recouvre le péritoine a donné par inoculation à un agneau neuf une clavelée généralisée mortelle.

Ces expériences montrent donc que, dans la clavelée, le *sang de la période prééruptive est virulent.* Après inoculation cutanée, le sang se résorbe ; il se fait ensuite une induration qui s'étend, et produit une tumeur avec *éruption strictement localisée* à sa surface. Celle-ci précède de quelques jours l'éruption généralisée. Le mode de succession des faits ne permet pas d'objecter ici la possibilité d'une contamination accidentelle.

Frappé de voir la virulence du sang se manifester avec une pareille

intensité au moment de la période prééruptive, nous avons recherché si le sang ne demeure pas virulent pendant toute la durée de l'éruption. En prévision de la diminution probable du nombre des parasites, nous avons inoculé des doses de sang bien plus considérables.

EXP. IV. — Un agneau reçoit sous la peau de l'aisselle 120 centimètres cubes de sang pris à un mouton au 3[e] jour de son éruption générale. Après résorption rapide du sang, on note au 5[e] jour une induration de la région axillaire, au 9[e] jour une tumeur dure, volumineuse, sur laquelle apparaissent une trentaine de papules violacées (*éruption locale*); au 11[e] jour, début de l'*éruption généralisée*; mort au 14[e] jour avec une éruption confluente d'énormes pustules cutanées, et un poumon farci de nodosités claveleuses.

Le sang d'animaux claveleux *recueilli pendant la période éruptive est virulent* au même titre que le sang de la période prééruptive.

En résumé, donc, le sang de moutons inoculés avec la clavelée est virulent aussi bien pendant la période prééruptive que dans la période éruptive. Il produit une clavelée mortelle qui évolue comme s'il s'agissait d'une inoculation de claveau pur, mais avec des caractères, tout au moins pour l'inoculation sous-cutanée (tumeur locale, éruption localisée), qui paraissent en rapport avec le petit nombre des parasites du sang.

ÉTUDE DES LÉSIONS CLAVELEUSES. LEUR ASSIMILATION COMPLÈTE AU POINT DE VUE MACROSCOPIQUE ET HISTOLOGIQUE, AVEC LES LÉSIONS DE LA VACCINE, DE LA VARIOLE, DE LA SYPHILIS ET DU CANCER,

par M. F.-J. BOSC (de Montpellier).

Pour étudier les lésions claveleuses avec fruit, il est indispensable que l'inoculation soit faite avec un virus rigoureusement pur, et d'une façon complètement aseptique. Il faut, en outre, que le développement des lésions se fasse le plus lentement possible, de façon à atteindre leur maximum de développement. La manière la plus parfaite d'atteindre ce but est l'injection, dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un agneau très sensible, de sang d'agneau clavelisé, suivant la technique indiquée dans la note précédente.

On obtient ainsi des lésions dont les principales sont : la tumeur sous-cutanée d'inoculation, les pustules dermo-épidermiques, les tumeurs pulmonaires, les tumeurs stomacales et les nodules hépatiques. J'emploie ici le mot tumeur parce que l'on verra qu'il ne s'agit en aucun cas de lésions comparables à celles que déterminent les inflammations microbiennes, mais des néoformations et des hypertrophies épithéliales ou conjonctives sans leucocytose, avec dégénérescences

lentes et limitées, semblables à celles qui se produisent dans le groupe actuel des tumeurs.

Ces lésions sont macroscopiquement et histologiquement identiques dans la clavelée, la variole, la vaccine, la syphilis et le cancer (en particulier l'épithéliome) à son début.

J'avais déjà, depuis le mois de mai 1901, mis le premier, sans contestation possible, ce grand fait en évidence dans mon mémoire des *Arch. de méd. expér.* (mai 1901), avec figures multiples à l'appui. Les observations actuelles ne font que développer, généraliser et affirmer cette idée.

1° *Lésions dermo-épidermiques.* — J'ai montré (*loc. cit.*) que la pustule claveleuse d'inoculation est constituée par une prolifération épithéliale intense avec hypertrophie des cellules, et bientôt par la vacuolisation du noyau dont la chromatine se masse en deux à trois boules sur les bords (lésion caractéristique). L'évolution de ces cellules est anormale, et l'on assiste à leur désorientation, à la formation d'inclusions cellulaires, de globes épidermiques volumineux et de karyokinèses atypiques. Mais, dans les pustules d'inoculation, l'envahissement microbien produit des désordres qui n'appartiennent pas à la clavelée, tandis que dans la pustule spontanée le processus histogénique apparaît à l'état de pureté. Or, ici, la lésion cellulaire typique est l'hypertrophie avec dégénérescence colloïdale tardive et la vacuolisation partielle et la kératinisation avec formation de globes remarquables. La leucocytose est nulle ou à peu près, de sorte que l'on obtient la figure d'un épithélioma à son début. Les cellules fixes du derme sont hypertrophiées et proliférées, la leucocytose dans le derme est presque aussi peu marquée que dans l'épithélium.

2° *Lésions pulmonaires.* — Il ne s'agit pas non plus ici d'un processus d'inflammation banal de pneumonie ou de broncho-pneumonie. On trouve à l'autopsie des nodules gris blanchâtres ou rosés, saillants sous la plèvre, durs, laissant entre eux un tissu pulmonaire sain ou simplement hypérémié. Au point de vue histologique, c'est encore une prolifération épithéliale avec hypertrophie consécutive et leucocytose presque nulle. Elle débute dans les bronches dont la lumière est comblée par de volumineux bourgeons épithéliaux qui se présentent avec des inclusions cellulaires et des dégénérescences colloïdales et vasculaires. Après l'épithélium bronchique, ce sont les cellules conjonctives péribronchiques qui prolifèrent et, en même temps, les *cellules épithéliales alvéolaires.* Cette prolifération intra-alvéolaire s'accentue rapidement, au point que les alvéoles sont distendues et bourrées par des cellules épithéliales polygonales, cylindroïdes, en raquette, qui se juxtaposent exactement. Il n'y a jamais formation d'aucune sorte d'exsudat fibrineux, ni d'invasion leucocytaire. Ces nodules peuvent prendre le volume d'une grosse amande et d'une petite noix, et leur ressemblance macroscopique et microscopique avec un cancer du poumon au début est extrêmement frappante.

3° *Lésions stomacales.* — Ces lésions se produisent dans le rumen, poche stomacale à revêtement épidermique. Elles sont constituées par des nodules blancs, blanc jaunâtre, visibles à la surface péritonéale sous forme de taches opaques, mais qui font saillie dans la cavité de l'estomac. Ils sont d'abord du

volume d'une tête d'épingle, d'une lentille, puis arrivent au volume de véritables petites tumeurs saillantes, aplaties, arrondies, du diamètre d'une pièce de 2 francs et davantage.

Elles sont dures et sur la coupe apparaissent avec une épaisseur de un demi et même de un centimètre, à la fois saillantes dans la cavité et s'enfonçant en cupule dans la paroi conjonctivo-musculaire. Elles rappellent d'une façon parfaite les nodules de généralisation à l'estomac (à leur début) d'un cancer de l'œsophage. Or, histologiquement, c'est dans ces tumeurs, encore plus que dans la peau, que l'on observera à l'état de pureté un processus histologique qui est celui de l'épithélioma à globes épidermiques : prolifération de volumineuses masses de cellules épithéliales, désorientation cellulaire, inclusions, globes épidermiques, absence de leucocytes, pénétration dans le derme lui-même épaissi avec prolifération de ses cellules fixes.

4° *Les nodules hépatiques.* — Le foie présente des nodules blancs ou blanc jaunâtre, qui font une légère saillie sous la capsule, et donnent l'aspect typique de gouttes de bougie. Ils peuvent atteindre le volume d'un petit pois, et au delà. Ils sont durs et, à la coupe, s'enfoncent dans le parenchyme sous forme de nodules arrondis. On en trouve dans toute l'épaisseur du foie. Histologiquement, ils sont constitués par de volumineux adénomes papillaires des canalicules hépatiques. Il existe, en outre, une dislocation des trabécules hépatiques, et une prolifération de leurs cellules, parfois en rapport évident avec les canalicules biliaires proliférés. Beaucoup de cellules hépatiques sont en dégénérescence graisseuse légère.

5° Dans les *tumeurs sous-cutanées*, la prolifération conjonctive est intense : les cellules fixes forment des amas volumineux qui pénètrent et détruisent les muscles, pouvant former des structures périvasculaires dont l'apparence les rapproche beaucoup d'une néoformation sarcomateuse.

Toutes ces néoformations cellulaires sont caractérisées, en outre, par la présence constante et exactement limitée à elles, de corps *parasitoïdes* intraprotoplasmiques. Or, dans la vaccine, la variole, la syphilis et le cancer, il est curieux de trouver, en même temps que des lésions histologiques générales identiques, des inclusions cellulaires « parasitoïdes » également comparables.

J'ajouterai encore que la ressemblance de la lésion claveleuse et épithéliomateuse s'accentue par ce fait que les divisions karyokinétiques se marquent surtout dans les parties périphériques ou d'invasion, et qu'il n'est pas nécessaire qu'il existe un grand nombre d'inclusions « parasitoïdes », pour que les lésions typiques existent, l'irritation pouvant, semble-t-il, se propager à distance.

De l'existence dans toutes les lésions claveleuses virulentes et dans le sang de corps particuliers de structure précise. — Leur assimilation structurale et évolutive a un sporozoaire (cytozoaire),

par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

I. — Dans la pustule cutanée de clavelée, les corps d'apparence parasitaire existent non seulement dans les cellules proliférées de l'épiderme et des glandes sébacées, mais encore dans les cellules conjonctives du derme, et en liberté dans les espaces lymphatiques (*Soc. Biol.*, 1901). Ces mêmes corps *se retrouvent*, *avec la même abondance*, *dans toutes les lésions virulentes* : cellules conjonctives des tumeurs sous-cutanées, des nodules pulmonaires, des nodules blanchâtres et durs, non encore signalés, de l'estomac et du foie. Enfin, dans la note précédente nous avons montré que le sang circulant est lui-même doué de virulence.

II. *Structure.* — Nous apportons des observations nouvelles qui complètent nos recherches antérieures. (*Arch. de méd. expér.*)

Technique. — 1° *Raclage de lésions claveleuses* : on obtient un suc qui ressemble au suc cancéreux. Après étalement en couche mince sur lamelles, fixation par le Flemming (24 heures), lavage à l'eau (24 heures), coloration par la safranine et l'induline et le picro-indigo-carmin.

2° *Coupes* : fixation de petits fragments par le Flemming fort et par le liquide de Tellyesniczki; les coupes très minces sont colorées, les unes par la safranine et le picro-indigo-carmin, les autres par l'hématoxyline ferrique et l'éosine.

Description. — A) La forme la plus petite rencontrée seule dans le protoplasma d'une cellule est un petit corps protoplasmique à peine apparent autour d'une granulation très fine de chromatine, le tout mesurant 1 μ 1/2 à 2 et 3 μ. Lorsqu'elle atteint 4 et 6 μ, la masse protoplasmique se colore fortement en bleu par l'indigo-carmin, est homogène, dense, et présente des bords ronds ou onduleux; elle renferme un noyau volumineux constitué par un anneau épais de chromatine dont le centre clair et réfringent est parcouru par un fin réticulum chromatique. Lorsque le corps parasitiforme atteint 7 à 10 et 12 μ, le protoplasma ne demeure plus homogène; il se différencie en une masse centrale homogène et fortement colorée et une zone périphérique très pâle et de structure finement granuleuse. Le noyau s'est divisé en 3, 4, 5 parties dipersées dans la masse centrale et sur les bords de celle-ci. La différenciation du protoplasma s'accentue; la zone granuleuse périphérique augmente aux dépens de la masse centrale homogène qui se divise en plusieurs fragments arrondis. A mesure, les divisions nucléaires se multiplient en fines granulations, toutes situées bientôt dans la zone périphérique granuleuse du protoplasma. Cette zone granuleuse protoplasmique se divise à son tour en fragments de plus en plus petits renfermant un nombre variable de fines granulations chromatiques. Dans les énormes vacuoles de certaines cellules le protoplasme s'est divisé en un nombre considérable de petits corps arrondis ou allongés portant un unique grain de chromatine.

B) On rencontre d'autres formes, moins nombreuses, dans lesquelles une masse de protoplasma homogène renferme un gros noyau nucléolé auquel est accolé parfois un petit grain de chromatine. Dans ces formes à développement protoplasmique plus considérable (10 à 12 μ) et toujours homogène, il existe des figures de *karyokinèse* typiques : le noyau se divise en deux, puis en trois faisceaux étoilés à leur périphérie, puis en étoile à rayons nombreux. Ailleurs, la chromatine est disposée en filaments ondulés qui rayonnent du centre et qui portent sur leur trajet ou à leur extrémité des renflements irréguliers; ou bien le filament chromatique se déroule en un cordon inégal, moniliforme, dans une large masse protoplasmique toujours homogène. Le cordon de chromatine se divise en nombreux corpuscules à angles multiples effilés qui se réunissent; puis la division continuant, la séparation se fait complète, en fragments irréguliers, puis en granulations rondes qui se portent à la périphérie et forment une couronne régulière. La division peut être poussée jusqu'à la formation de très fines granulations qui se disposent à la périphérie du protoplasma (toujours en masse unique et homogène), en forme de 8 de chiffre, plus ou moins compliquées, mais de la plus grande netteté.

III. *Modes de reproduction.* — La description qui précède permet de constater une transition insensible entre les divers types que nous avons désignés, de sorte qu'il paraît exister là les preuves d'un véritable processus évolutif aboutissant à une reproduction. Cette évolution se ferait suivant deux groupements différents désignés ci-dessus par les lettres A et B. Dans le groupe A, il s'agirait d'une *reproduction par fragmentation ou pulvérisation*; dans le groupe B, d'un *processus karyokinétique.*

Dans le premier cas, il n'y a pas seulement une division du noyau, mais le protoplasma subit, dès le début de la division nucléaire, une différenciation précise qui va en s'accentuant, la partie protoplasmique centrale pouvant être interprétée comme « masse résiduelle ». Nous n'avons pu saisir le stade ultime de la division karyokinétique; nous l'avons suivie jusqu'à la division de la chromatine en granulations très fines, pulvérulentes, placées à la périphérie du protoplasma qu'elles enlacent en formant des 8. Comme à plusieurs reprises nous avons rencontré dans des cellules largement vacuolisées des corpuscules nucléés d'une extrême petitesse, on peut penser que ces corpuscules proviennent de ces fines divisions chromatiques dont le passage à travers des filtres très fins est possible.

Il existerait encore un *troisième mode de reproduction* : *par division simple* : le noyau se divise en deux, le protoplasma s'étire, et on obtient deux individus nouveaux (cul-de-sac des glandes sébacées).

Nature de ces corps. — Ces formations intracellulaires sont-elles des parasites? Tout ce que nous venons de dire nous en donne la conviction, sans que la preuve ultime de leur nature vivante, qui est la culture, puisse encore être donnée.

S'agirait-il là d'une multiplication des centrosomes avec condensation du protoplasma? Mais d'abord tous les histologistes n'admettent point

comme démontrée l'origine centrosomique de pareilles figures; d'autre part, dans la clavelée, ces corps existent dans toutes les cellules conjonctives hypertrophiées du derme lésé; or, le centrosome est très difficile à percevoir dans les cellules conjonctives, et il n'y a jamais été constaté plus nettement dans aucun état pathologique. Enfin, en admettant même la division centrosomique, on ne peut pas lui attribuer les figures de karyokinèse et les pelotons chromatiques que nous venons de signaler (groupe B).

Si l'explication par l'origine centrosomique est écartée, peut-on dire qu'il s'agit d'un produit de *dégénérescence cellulaire*? La structure si précise, permettant d'établir des stades qui se tiennent étroitement, laisse penser à l'évolution d'un corps vivant et non à des produits de dégénérescence, d'autant que dans les parties récemment envahies le noyau et le protoplasma des cellules ont conservé leur aspect normal. D'autre part, ces formations ne se rencontrent que dans les lésions virulentes et elles ne manquent dans aucune, et il est à remarquer que toutes les lésions sont de même ordre : hypertrophie et prolifération des cellules, avec leucocytose presque nulle, aboutissant à une véritable édification; la dégénérescence cellulaire n'a lieu que tardivement. Or, les mêmes lésions générales et les mêmes formations intracellulaires se rencontrent dans des maladies comme la variole, la vaccine, la clavelée, le cancer, alors que toute autre cause pathogène ne peut être invoquée et alors que les infections microbiennes les plus variées se montrent impuissantes à produire tant des lésions générales semblables que des formations parasitiformes susceptibles de donner naissance à la moindre erreur. Contre l'interprétation d'une origine leucocytaire, nous dirons que dans les néoformations de cet ordre, à leur début, il n'existe pas de leucocytose.

Tension superficielle des liquides de l'organisme,

par MM. E. Bardier et J. Cluzet.

Bien que nous ne connaissions à l'heure actuelle ni la nature ni l'importance biologique de la tension superficielle, il nous a paru néanmoins intéressant d'en rechercher la valeur dans les liquides de l'organisme.

D'une manière générale, les matières minérales et organiques en dissolution modifient la valeur de cette constante physique, mais dans un sens différent; alors que les premières l'élèvent, les secondes au contraire l'abaissent. Toutefois, ces variations se produisent à des degrés différents suivant la nature des molécules du corps dissous. C'est ainsi que, dans des travaux antérieurs sur la recherche des acides biliaires

dans l'urine, l'un d'entre nous (1) a montré l'influence prépondérante de ces substances sur la tension superficielle. En outre, nous savons que, d'après M. Duclaux (2), les acides de la série grasse diminuent la tension en raison directe de leur poids moléculaire, et, pour un même acide, proportionnellement à la concentration de la dissolution.

La diversité de la composition chimique des liquides de l'organisme nous permettait donc de prévoir des différences intéressantes.

Toutes nos déterminations ont été faites sur les liquides du chien. On les recueillait sur des animaux dont la moelle cervivale avait été préalablement sectionnée et maintenus vivants par la respiration artificielle. Pour les sucs digestifs comme le suc pancréatique, la salive sous-maxillaire, parotidienne, on établissait des fistules, et on recueillait les liquides après excitation glandulaire.

Le suc gastrique provenait d'un chien porteur d'une fistule stomacale. On le recueillait toujours après le lavage de l'estomac, et sur l'animal à jeun depuis vingt-quatre heures. Nous ne mentionnons que ces particularités, la récolte des autres liquides ne nécessitant pas de précaution ni d'excitation spéciales.

On recherchait la valeur de la tension superficielle par les méthodes du compte-gouttes et du tube capillaire. A l'aide d'un compte-gouttes donnant trente gouttes pour un centimètre cube d'eau à 15 degrés, on comptait le nombre de gouttes fourni par 1 centimètre cube de chaque liquide, puis on mesurait avec un catéthomètre la hauteur d'ascension dans un tube de $0^{mm},15$ de diamètre.

La conclusion qui se dégage des chiffres que nous avons obtenus est la suivante : *D'une manière générale, les liquides de l'organisme présentent une tension superficielle voisine, mais inférieure à celle de l'eau.*

Ainsi, la salive sous-maxillaire, la salive par excitation de la corde, le suc pancréatique, la sérosité péricardique, le liquide céphalo-rachidien, le suc gastrique, le sérum sanguin, l'urine ont un nombre de gouttes, par centimètre cube, variant entre 22 et 28, et une tension superficielle entre 5 milligr., 7 et 7 milligrammes par millimètre, soit 56 et 68 dynes par centimètre.

Toutefois on trouve des exceptions. L'humeur aqueuse, par exemple, a une tension superficielle sensiblement supérieure. D'autres au contraire ont une tension très faible. Parmi ces derniers nous signalerons

(1) J. Cluzet et H. Frenkel. La réaction de Haycraft et la tension superficielle. *Société de Biologie*, 28 décembre 1900, et *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1901, p. 99. — Recherches sur la tension superficielle des urines, *Société de Biologie*, 8 février 1901 et *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1901, p. 151.

J. Cluzet. Nouveaux procédés cliniques pour la recherche de la bile dans les urines, *Société de Biologie*, 1901, p. 337.

(2) Duclaux. Tension superficielle dans la série des alcools et des acides gras, *Ann. de physique et de chimie*, t. XIII, p. 76.

la bile, la salive parotidienne, et le lait. Ces résultats étaient déjà connus pour la bile et le lait. Pour la salive parotidienne le chiffre moyen de nos déterminations a été de 4 milligr. 8 par millimètre, soit 47 dynes 8 par centimètre. Ce dernier résultat nous a paru quelque peu surprenant, étant donnée la dissemblance de la salive parotidienne avec les liquides à tension superficielle faible, comme la bile. Pour ce dernier liquide, la présence des sels biliaires et des matières grasses nous explique l'abaissement de la tension. Pour la salive parotidienne la cause nous échappe en dehors de la présence de certains acides gras que l'on a parfois constatée dans ce liquide. Nous avons plusieurs fois répété cette détermination, et toujours nous avons obtenu le même résultat.

Dans tout ce qui précède nous n'avons pas, intentionnellement, insisté sur la tension superficielle du sang qui nous paraît mériter une étude spéciale.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Sur le gonflement des tendons dans l'eau distillée,

par M. P. A. Zachariadès.

Les faits dont je veux parler peuvent être facilement répétés avec succès, à la condition d'employer de l'eau distillée de bonne qualité (1).

1° Un tendon (de la queue du rat) ayant séjourné pendant trois heures ou plus dans de l'eau distillée saturée de chlorure de sodium pur, présente l'aspect blanc et nacré caractéristique; si, alors, on le retire de sa solution, et si on le plonge dans de l'eau distillée pure, on constate qu'il devient transparent, et gonfle presque instantanément; c'est un gonflement énorme, comparable à celui que l'on obtient par des solutions acides suffisamment énergiques.

2° Dans une série de verres de montre on met des petits fragments de tendons ayant à peu près le même volume, puis on ajoute de l'eau distillée en quantité de plus en plus considérable dans chaque verre; par exemple : le premier verre de montre contiendra cinq gouttes, le deuxième huit, le troisième dix, etc., et le dernier cent; on recouvre chaque verre d'un cristallisoir et on laisse le tout à la température du

(1) J'appelle eau distillée de bonne qualité ou *sensible* celle qui, contenant de l'acide chlorhydrique au 4.000.000e environ (l'expérienc étant faite dans des tubes à essai), fait gonfler manifestement un fragment de tendon de la queue du rat, au bout de quelques heures (10-20 h.); avec un peu d'habitude on peut arriver à se prononcer sur la qualité d'une eau distillée, au bout de quelques minutes.

laboratoire. Au bout de quinze heures environ, on constate que les fragments de tendons sont gonflés dans certains verres et que le gonflement, qui n'a pas la même intensité partout, est faible dans le verre qui contient huit gouttes, atteint son maximum avec vingt gouttes environ, diminue progressivement dans les verres suivants jusqu'à cinquante gouttes, et disparaît complètement dans ceux qui contiennent un plus grand nombre de gouttes. Ces chiffres ne sont pas rigoureusement exacts, et je ne les donne que provisoirement, mais ils suffisent pour caractériser le phénomène que je signale.

3° Dans des verres de montre contenant tous la même quantité d'eau distillée, cinquante gouttes par exemple, on met des fragments de tendon en nombre de plus en plus considérable, et on constate le lendemain que le tendon qui se trouve seul dans le verre n'a pas bougé, tandis que les autres ont gonflé.

Nous sommes en présence de faits très curieux; nous avons pu constater, en effet, dans toutes nos expériences antérieures que l'eau distillée, en quantité suffisante (10 centimètres cubes et au delà) ne gonflait jamais le tendon de la queue du rat, et c'est même grâce à cette particularité que j'ai pu étudier les diverses actions des différents acides sur les tendons, et obtenir des courbes de ces actions (1).

Nous voyons ici, au contraire, que cette eau, qui en grande quantité n'arrive pas à gonfler le tendon, acquiert la propriété de le gonfler lorsqu'elle est en très petite quantité; d'autre part, la même quantité d'eau incapable de gonfler un seul fragment de tendon, peut en gonfler un nombre plus considérable.

Comment devons-nous interpréter ces faits? Quelle peut en être la cause? Il est peu probable que ce soit simplement l'augmentation de la pression osmotique du tendon, comme pourrait le faire croire la première expérience; dans les deux dernières expériences, en effet, on ne peut pas se servir de cette interprétation. Le phénomène, en réalité, est plus compliqué, et je crois être en mesure de démontrer bientôt qu'il s'agit là de phénomènes de décomposition; le chlorure de sodium que contient le tendon à l'état physiologique se décomposerait et engendrerait, avec l'eau, de l'acide chlorhydrique et de la soude caustique; ou, si l'on est partisan de la nouvelle théorie si séduisante des chimistes et des physiciens modernes, on peut expliquer ce phénomème par la dissociation électrolytique : en mettant un petit fragment de tendon dans de l'eau distillée nous avons fait en réalité une solution extrêmement diluée de chlorure de sodium principalement; or, les théoriciens modernes nous enseignent que dans les grandes dilutions la plupart des molécules de l'électrolyte sont dissociées, et que l'eau distillée elle-même est, à l'état normal, légèrement dissociée; nous aurions donc dans l'eau

(1) *Société de Biologie*. Séance du 18 janvier 1902.

qui contient un tendon les ions suivants : Na, Cl, H, OH, qui sont les ions de l'acide chlorhydrique et de la soude caustique.

Les faits dont je dispose actuellement sont insuffisants pour me permettre de prendre parti pour ou contre la théorie des ions appliquée aux phénomènes biologiques.

Il me semble, et je reviendrai sur ce sujet, que la cause du gonflement que nous avons constaté dans les expériences précédentes c'est l'acide chlorhydrique ou, si l'on veut, ses ions Cl et H et surtout le H ion ; car on sait, depuis Ostwald, que les réactions des acides en solution aqueuse reposent uniquement sur l'action de H ion chargé positivement.

C'est à dessein que j'élimine ici la soude comme cause de gonflement ; j'ai pu me convaincre, en effet, en faisant d'autres expériences, que les solutions de soude caustique ne gonflaient pas le tendon au delà d'une molécule-gramme pour 150.000 d'eau distillée, et il est évident que nous avons affaire ici à des solutions bien plus diluées.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Modifications de la teneur en potasse des pommes de terre crues, bouillies, rôties,

par MM. A. Mossé et Mailhe.

Dans de récentes communications, l'un de nous (1) a attribué les bons effets obtenus dans le diabète par le régime des pommes de terre à la richesse de ces tubercules en sels organiques de potasse que la combustion respiratoire transforme en carbonates. D'après cette théorie, la *cure de parmentières* a pu être comparée jusqu'à un certain point à une *cure absolue*, avec cette particularité que l'alcalin excitant de la glycolyse serait la potasse.

Il était donc utile de déterminer, parmi les préparations culinaires conservant à la pomme de terre la forme et la consistance convenables pour son utilisation en guise de pain, celle qui lui fait perdre le moins de potasse.

Il semblait que, cuite au four ou à l'étouffée, ou braisée, la parmentière, déjà plus savoureuse, devrait encore l'emporter, à ce point de vue, sur la pomme de terre bouillie. En effet, ces tubercules s'entr'ouvrent le plus souvent et quelquefois même se désagrègent pendant l'ébullition. Dans ces conditions, l'eau bouillante paraît devoir leur enlever

(1) Mossé. *Comptes rendus Académie des sciences*, CXXIII, p. 1019; *Bulletin Académie de médecine*, 10 décembre 1901.

facilement une partie de leurs sels potassiques. En quelles proportions? L'analyse seule pouvait répondre à cette question, car les substances minérales solubles faisant partie d'une trame organique ne sont pas aussi facilement enlevées par l'eau que s'il s'agissait de composés inorganiques.

Pour fixer ce point, il fallait donc procéder à des dosages comparatifs de la potasse dans les pommes : 1° crues; 2° bouillies; 3° cuites à la vapeur sèche (four de cuisine). Mais les parmentières ont une composition variable suivant les espèces et même suivant les divers échantillons d'une espèce ou d'une variété. La connaissance de la composition centésimale moyenne, dont la clinique peut se contenter, ne suffisait plus ici. Pour obtenir des résultats, autant que possible comparables, il fallait donc opérer autant que possible sur des portions égales d'un même échantillon, comprenant à la fois une partie du centre et de la périphérie, puisque, dans les pommes de terre, les régions centrales et périphériques n'ont pas la même composition chimique.

Pour réaliser ce programme, nous avons procédé de la façon suivante sur un kilogramme de pommes de terre délivrées par les cuisines de l'Hôtel-Dieu :

Chaque pomme ayant été divisée, par des sections longitudinales intéressant le centre et la périphérie, en trois segments approximativement égaux, ceux-ci sont méthodiquement distribués dans trois lots A B C, le premier destiné au dosage de la potasse dans les pommes à l'état cru; le deuxième et le troisième, au dosage de cette substance, après avoir subi, l'un l'ébullition dans l'eau, l'autre la cuisson au four.

Pour chacun des trois lots, la richesse en potasse (1) a été déterminée par deux dosages et rapportée ensuite au kilogramme. L'analyse a indiqué : pour le premier, potasse, 4 gr. 4 et 4 gr. 5; pour le deuxième, 4 gr. 27 et 4 gr. 31; pour le troisième, 4 gr. 351 et 4 gr. 400. La moyenne des résultats est résumée dans le tableau suivant :

	A POMMES nature. — gr.	B POMMES bouillies. — gr.	C POMMES au four. — gr.
Poids à l'état cru.	307	255	270
— après cuisson.	»	280	160
Gain.	»	25	»
Perte	»	»	110
Potasse par kil. de substance . .	4 45	4 29	4 375

La perte de potasse est donc réelle, mais faible, dans les pommes de terre bouillies; elle ne s'élève qu'à 0 gr. 16 par kilogramme (qui corres-

(1) K a été dosé à l'état de chloroplatinate de potasse.

pondraient à 39 centigrammes de carbonate de potasse). Et encore, les tubercules ont-ils été placés dans l'eau, protégés seulement sur une de leurs faces par l'enveloppe. Les deux autres faces de chaque segment, constituées par les plans de section longitudinale, offraient une surface complètement ouverte à l'action de l'eau.

Les pommes de terre rôties ont perdu 8 centigrammes de potasse par kilogramme (qui correspondraient à 0 gr. 19 de carbonate de potasse). Il est probable que la plus grande partie de cette perte est due au suc des pommes, perdu pendant les manipulations, circonstance dont il faut aussi tenir compte pour interpréter le chiffre obtenu avec les pommes bouillies.

Nous avons cherché le contrôle de ces résultats par une autre expérience.

1 kilogramme de pommes de terre *non épluchées* (1) est porté à l'ébullition dans l'*eau distillée*; quelques-unes, non toutes, se fendillent pendant l'opération. A la fin, on recueille l'eau qui a servi à faire cuire les pommes, et on y dose la potasse. On en trouve seulement 0 gr. 036, qui représentent la quantité de potasse enlevée par l'eau, c'est-à-dire 4 centigrammes pour 1 kilogramme de pommes de terre. Cette expérience confirme les résultats fournis par nos premiers dosages.

Donc, la quantité de potasse abandonnée par les pommes de terre pendant l'ébullition dans l'eau est faible, bien moindre qu'on pouvait supposer *a priori*. Sous le rapport de la teneur en potasse, il n'y a pas une grande différence entre les pommes bouillies ou rôties.

Sur les substances toxiques des sérums normaux,

par MM. Carré et Vallée.

Au cours de recherches entreprises sur les sérums cytotoxiques, nous avons été conduits à étudier les propriétés toxiques de divers sérums, et l'action de la chaleur sur ces propriétés. Nous rapportons seulement ici des expériences faites sur le cobaye avec des sérums normaux de bœuf et de mouton particulièrement toxiques pour cet animal. Nous avons utilisé les inoculations intra-péritonéales et intra-cérébrables de préférence aux inoculations intra-veineuses, qui entraînent parfois des accidents d'interprétation difficile.

Nos résultats confirment les conclusions des divers auteurs qui se sont occupés des substances toxiques des sérums, et de leur sensibilité à la chaleur.

(1) Les enveloppes ont, sans doute, constitué un obstacle à la diffusion de la potasse dans l'eau, d'où une perte encore moindre que dans la première expérience.

Nous avons cherché, en outre, à déterminer l'origine des substances toxiques des sérums, et les rapports des propriétés globulicides, bactéricides et toxiques de ces sérums.

Les sérums de bœuf et de mouton perdent complètement leur toxicité pour le cobaye après chauffage à 55 degrés pendant trente minutes. L'inoculation intra-péritonéale ou intra-cérébrale du produit chauffé ne provoque aucun trouble appréciable.

Expérience. — *Cobaye* n° 5, poids : 770 grammes. Inoculation intra-cérébrale de 0 cc. 3 de sérum de mouton frais. *Meurt en cinq heures.*

Cobaye n° 6, poids : 730 grammes. Inoculation intra-cérébrale de 0 cc. 3 de sérum de mouton chauffé à 55 degrés, durant une demi-heure. *Aucun trouble consécutif.*

Cobaye n° 7, poids : 760 grammes, inoculé comme cobaye 6. *Mêmes résultats.*

Cobaye n° 3, poids : 435 grammes. Inoculation intra-péritonéale de 20 centimètres cubes sérum frais mouton. *Mort en quatorze heures.*

Cobaye n° 11, poids : 340 grammes. Inoculation intra-péritonéale de 20 centimètres cubes sérum mouton chauffé à 55 degrés pendant une demi-heure. *Aucun trouble appréciable.*

Il suffit de porter le sérum à 56 degrés pendant cinq minutes seulement, pour obtenir la disparition presque complète de ses propriétés toxiques (par inoculation intra-péritonéale au cobaye du produit encore tiède).

Expérience. — *Cobaye* n° 69, poids : 480 grammes. Inoculation intra-péritonéale de 20 centimètres cubes sérum de bœuf chauffé à 55-56 degrés pendant cinq minutes. *Pas d'accidents consécutifs.*

Cobaye n° 70, poids : 485 grammes. Inoculé comme le précédent. *Même résultat.*

Cobaye n° 71, poids : 485 grammes. Inoculation intra-péritonéale de 20 centimètres cubes sérum bœuf frais. *Meurt en quatre heures.*

Cette expérience, plusieurs fois répétée, a toujours donné des résultats identiques.

Ce fait de la sensibilité des substances toxiques du sérum au chauffage (même très court) à 55 degrés, est à rapprocher des constatations de Daremberg sur les substances globulicides, et de Büchner sur les produits bactéricides des sérums.

Les substances bactéricides sont, ainsi que l'ont établi les travaux de Metchnikoff et de ses élèves, des produits d'excrétion leucocytaire. Il était intéressant de rechercher si les substances toxiques des sérums qui se comportent à l'égard de la chaleur comme les substances bactéricides et globulicides, ne proviennent pas, elles aussi, des leucocytes.

Nous avons donc étudié comparativement le pouvoir toxique du plasma privé de leucocytes, et du plasma riche en ces éléments.

Il est difficile d'obtenir avec le sang de bœuf, par le procédé des

tubes paraffinés, de grandes quantités de plasma. Aussi avons-nous utilisé le plasma obtenu par centrifugation rapide du sang de bœuf légèrement citraté. On obtient ainsi un plasma limpide, complètement dépourvu de leucocytes dans ses couches supérieures, tandis qu'il est facile d'aspirer avec la partie inférieure du liquide la presque totalité des globules blancs, réunis en une nappe grisâtre à la surface du dépôt de globules rouges.

Alors que des doses de 5 et même 10 centimètres cubes de plasma dépourvu de leucocytes se montrent presque inoffensives pour le cobaye inoculé dans le péritoine, des doses égales de plasma riche en globules blancs tuent très rapidement les animaux inoculés de la même façon.

Expérience. — *Cobaye* n° 48, poids : 545 grammes. Inoculation intra-péritonéale de 10 centimètres cubes plasma de bœuf dépourvu de leucocytes. *Survit.*

Cobaye n° 49, poids : 515 grammes. Inoculé comme cobaye 48. *Survit.*

Cobaye n° 50, poids : 490 grammes. Inoculation intra-péritonéale de 10 centimètres cubes, plasma riche en leucocytes. *Meurt en trois heures.*

Cobaye n° 51, poids : 560 grammes. Inoculé comme cobaye 50. *Meurt en quatre heures.*

Cette expérience, maintes fois répétée, a toujours donné le même résultat.

Nous sommes autorisés à conclure de ces expériences que les substances toxiques des sérums normaux sont des produits leucocytaires mis en liberté au moment de la mort des leucocytes, lors de la coagulation du sang.

Cette constatation nous conduit à rapprocher les substances toxiques du sérum des produits bactéricides et globulicides originaires eux aussi des leucocytes.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Nocard.*)

Le myxœdème et l'achondroplasie sont deux affections totalement différentes,

par M. E. Apert.

M. P. Leblanc a présenté à la dernière séance « une note ayant pour but d'attirer l'attention sur l'existence de l'achondroplasie chez les animaux domestiques ». L'existence de cette affection chez les animaux est en effet incontestable. La race éphémère des moutons *ancons*, dont l'histoire a été rapportée à la Société Royale de Londres par Humphreys, et reprise par Darwin, n'est autre que la descendance multipliée d'un mouton achondroplasique, né un jour au Massachusetts de moutons

ordinaires. La race des bœufs *natos* du Chili et de l'Argentine est aussi une race d'achondroplasiques. Enfin, il me semble, contrairement à M. Leblanc, que les caractères du squelette des chiens bassets se rapprochent tout à fait de ceux de l'homme achondroplasique. Ce sont les mêmes gros os courts, anguleux, massifs, sans développement des épiphyses, et je ne doute pas que si l'occasion se présentait d'examiner histologiquement les os d'un chien basset nouveau-né, on n'y retrouve des aspects semblables à ceux que M. Durante (1) et M. Spillmann (2) nous ont fait connaître chez le nouveau-né achondroplasique humain.

Les questions relatives à l'achondroplasie ayant fait récemment l'objet de nombreux travaux (3), je me contenterai de relever ici un seul point de la communication de M. Leblanc. Il admet des relations entre l'achondroplasie et le myxœdème. Son principal argument est la coexistence fréquente, dit-il, des deux affections chez le veau nouveau-né.

Sur ce point, coexistence fréquente du myxœdème et de l'achondroplasie, je rappelle qu'en pathologie humaine, la confusion des deux états a été faite pendant longtemps. On les a confondus sous le nom de rachitisme intra-utérin, et ce n'est que depuis peu de temps, grâce aux travaux de Parrot pour l'achondroplasie, et à ceux de Bourneville pour le myxœdème congénital, que nous savons les distinguer. Et, en effet, ils diffèrent du tout au tout.

Sur le squelette, on peut distinguer, à première vue, l'achondroplasie du myxœdème; dans l'achondroplasie (je cite M. Leblanc), « les lésions portent sur les os longs qui possèdent à la naissance une consistance comparable à celle des os adultes; les cartilages de conjugaison font défaut »; le myxœdème se caractérise au contraire par la persistance indéfinie du même cartilage; cette persistance est très nette sur des os que j'ai déposés au musée Dupuytren; on peut également la constater facilement sur le vivant par la radiographie. On voit donc que la lésion de l'achondroplasie et celle du myxœdème sont exclusives l'une de l'autre.

En outre, l'habitus corporel est tout différent dans les deux affections. Le myxœdémateux est un individu chez qui le développement normal ne s'effectue pas; la croissance est arrêtée, et, à un âge avancé, le sujet garde les caractères de l'enfant. Les proportions relatives de la tête, du tronc et des membres sont celles du jeune enfant. Chez l'achondroplasique, l'arrêt de développement porte uniquement sur les os longs; la tête et le tronc ont leur volume normal, mais les membres

(1) Durante. *Société anatomique*, juillet 1900, p. 785.

(2) Louis Spillmann. *Société d'obstétrique, gynécologie et pédiatrie*, 2 février 1900.

(3) Pierre Marie. *Presse médicale*, 14 juillet 1900. — Félix Regnault. *Société anatomique*, 1900 et 1901, *passim*. — Cestan. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1901. — Apert. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1901

sont beaucoup plus courts qu'ils ne doivent être. L'achondroplasique a les attributs sexuels de son âge; il est capable de se reproduire et d'engendrer des rejetons semblables à lui. Le myxœdémateux ne voit jamais arriver la puberté et reste enfant dans ses organes génitaux comme dans ses os. Il me paraît donc impossible de faire un rapprochement entre les deux affections. M. Leblanc me paraît faire, en médecine vétérinaire, la confusion qui a longtemps été faite en médecine humaine, mais qui est complètement éclaircie aujourd'hui.

Notes histologiques sur la sécrétion rénale.

III. — Le segment à bordure en brosse du tube urinifère de la Lamproie (1),

par MM. Cl. Regaud et A. Policard.

Bordure en brosse. — L'épaisseur de la bordure atteint 1/5 ou 1/6 de la hauteur totale de la cellule. Les cils qui la constituent sont parfaitement nets, en général parallèlement disposés et d'égale longueur (pour une même coupe de tube); ils paraissent baigner librement dans le liquide urinaire. Chaque cil s'implante par l'intermédiaire d'un corpuscule basal. Les corpuscules basaux, régulièrement juxtaposés, forment une ligne festonnée sur les coupes transversales, et rectiligne sur les coupes longitudinales du tube contourné. La bordure en brosse et la ligne des corpuscules basaux sont interrompues ou simplement disloquées au niveau de certaines cellules dont il sera question plus loin.

Aux points de contact des sommets des cellules voisines, et sur la même ligne que les corpuscules basaux, se trouvent des *bandelettes de ciment* (*Kittleiste*, M. Heidenhain), visibles comme de courts bâtonnets sur les coupes de l'épithélium perpendiculaires à sa surface, et comme des encadrements polygonaux sur l'épithélium vu de face.

Immédiatement au-dessous de la ligne des corpuscules basaux, il y a une zone de protoplasma qui paraît plus dense que le reste du corps cellulaire.

Noyaux. — Les noyaux, situés dans le tiers moyen de la cellule sont, dans les cellules saines, sphériques et au nombre d'un par cellule. Toute leur chromatine est ordinairement disposée en croûtelles sous la membrane nucléaire. L'étude comparative de préparations fixées, mordancées et colorées par des procédés différents, montre de remarquables variations dans la quantité et dans la colorabilité de la chromatine; la description détaillée de ces variations ne pourrait trouver place ici (2).

(1) Voir communications des 28 déc. 1901 et 25 janvier 1902.
(2) Voir communication du 11 janvier 1902.

Corps inclus dans le protoplasma et grains de ségrégation. — Diverses méthodes de coloration mettent en évidence dans le protoplasma des corps d'espèce différente.

a) Dans un grand nombre de cellules, on voit au voisinage du noyau un ou plusieurs corps généralement anguleux, de taille variable. Ces corps possèdent la même chromaticité que certaines croûtelles chromatiques intranucléaires. Les plus gros sont entourés d'une zone claire. Nous les rapprochons des *Nebenkerne* et des *formations ergastoplasmiques* des cellules glandulaires.

b) Toutes les cellules possèdent un protoplasma dont la structure est granuleuse; les grains protoplasmiques oblongs sont disposés généralement en files parallèles à la hauteur de la cellule. Dans la plupart des cellules ces grains sont faiblement colorés. Dans quelques cellules, d'ailleurs très inégalement distribuées, un nombre plus ou moins considérable de ces grains se colorent en noir, noir plus ou moins intense, par les hématoxylines ferrique et cuprique (méthode de Weigert). Parfois les cellules sont bourrées dans toute leur hauteur de ces grains fortement colorés; d'autres fois ceux-ci sont localisés dans la région sous-nucléaire. Nous considérons ces grains comme des *unités de protoplasma* momentanément colorables ou incolorables suivant l'état physiologique de la sécrétion.

c) Toutes ou presque toutes les cellules contiennent dans la région supranucléaire un nombre variable de grains sphériques, de taille inégale, bien distincts des précédents par leur aspect et leurs réactions histochimiques, toujours nettes. Nous les considérons comme des *grains de ségrégation.*

Aucun de ces corps d'espèce différente ne se rencontre dans la bordure en brosse et la lumière du tube.

Cellules en voie de destruction. — Dans la plupart des coupes de tubes contournés, on trouve (en nombre variable, mais toujours en minorité par rapport aux cellules normales) des *cellules qui montrent des signes indiscutables de destruction plus ou moins avancée.* Ces éléments ne sont pas tous semblables. Les uns ont plusieurs noyaux (deux ou trois) vésiculeux et pauvres en chromatine; le corps cellulaire est gros et gonflé, écartant les cellules voisines et soulevant la bordure en brosse; dans le protoplasma sont creusées des vacuoles. D'autres cellules sont très étroites et comme écrasées par leurs voisines; leurs noyaux, presque toujours multiples, sont déformés, parfois pycnotiques; le protoplasma est compact et fortement colorable; la brodure en brosse a disparu. Les boules sarcodiques visibles dans la lumière du tube paraissent provenir toujours de ces éléments. Parfois on rencontre des débris de noyaux repoussés vers la lumière du tube.

Il se peut que les liquides fixateurs aient achevé de donner à ces cellules leur aspect; mais l'intégrité parfaite du plus grand nombre

montre qu'en tout cas les cellules disloquées étaient antérieurement devenues plus vulnérables. D'ailleurs, la mauvaise fixation n'expliquerait pas les modifications nucléaires et la colorabilité spéciale du protoplasma.

Régénération cellulaire. — Les karyokinèses ne sont pas rares dans les tubes contournés; il s'agissait pourtant de Lamproies adultes. Quant aux phénomènes d'amitose nucléaire, ceux que nous avons pu observer jusqu'ici n'intéressaient que des cellules en voie de dégénérescence.

Nous avons observé fréquemment dans la partie basale de l'épithélium des noyaux polymorphes (allongés, contournés, étranglés), ordinairement entourés d'une étroite zone claire; nous les rapporterons, du moins provisoirement, à des leucocytes immigrés dans l'épithélium.

Les diverses coupes de tubes contournés d'une même préparation présentent des différences notables qui portent sur la largeur de la lumière, l'aspect de la brosse, le nombre des grains de toutes sortes visibles dans le protoplasma, la proportion des cellules en voie de destruction. Ces différences, sur lesquelles nous ne pouvons insister, sont vraisemblablement en rapport avec l'*alternance fonctionnelle des tubes et des cellules.*

(*Travail du laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Note sur les phénomènes histologiques de la sécrétion et de l'excrétion de l'urine dans les cellules des tubes contournés du rein chez les serpents,

par M. le Dr Tribondeau.

La sécrétion urinaire se fait par un processus mixte séro-granuleux. Des gouttelettes de liquide séreux sont contenues en très grand nombre dans les mailles du réseau protoplasmique où elles s'étagent parfois en séries irrégulières striant vaguement le corps cellulaire dans le sens de la hauteur. Elles sont légèrement teintées par l'acide osmique, et prennent les colorants protoplasmiques avec une intensité suffisante pour qu'on puisse déterminer aisément, grâce à un changement de teinte très net, le point où les cellules du tube contourné se raccordent brusquement avec les éléments à vacuoles claires du collet glomérulaire. De plus, le protoplasma est semé de grains que j'ai appelés *grains urinaires* et dont j'ai donné la description dans une précédente note (1).

Les gouttelettes séreuses sont puisées par le protoplasma cellulaire dans le sang des vaisseaux voisins. Très petites à la base des cellules,

(1) *Société de Biologie*, séance du 11 janvier 1902.

elles vont en grossissant sensiblement vers leur sommet, sans subir de modifications histologiques.

Les grains proviennent — par un procédé comparable à celui décrit par Laguesse et Vigier pour les paranucléi du pancréas de la salamandre et les pyrénosomes de la glande digestive de l'écrevisse — du nucléole généralement unique et gros de 2 à 3 μ qui est placé au centre du noyau. La membrane nucléaire se déprime en un point, s'accole au nucléole qu'elle entraîne ensuite avec elle excentriquement, et se rompt au-devant de lui. Par la brèche, située le plus souvent sur les côtés du noyau, le nucléole s'échappe dans le protoplasma, entraînant avec lui quelques-unes des granulations chromatiques qui l'entourent. Là, il perd rapidement ses caractères distinctifs, cesse d'être safranophile, et se teint par les colorants protoplasmiques; il mérite à ce moment le nom de *grain urinaire primordial*. Jamais on ne trouve de nucléole vrai avec sa coloration spécifique dans la moitié supérieure de la cellule. Les granulations qui ont accompagné le nucléole dans sa fuite hors du noyau, restent autour de lui, ou pénètrent dans sa masse; elles conservent les propriétés de la chromatine : violettes dans les bonnes préparations à la safranine-gentiane-orange de Flemming, elles se teignent en rouge vif par le procédé au magenta-carmin d'indigo picriqué de Borrel.

L'issue des nucléoles est un phénomène net, mais assez rare. Or, les grains urinaires sont très nombreux; chacun d'eux ne saurait donc provenir d'un nucléole particulier; aussi le grain urinaire primordial est-il la souche d'une lignée de *grains secondaires*. Le mode de multiplication varie suivant l'espèce d'ophidiens étudiée et — semble-t-il — suivant le degré d'activité fonctionnelle des tubes urinifères. Parfois le grain primordial reste longtemps indivis, se gonfle de suc protoplasmique, et forme une sphère qui peu atteindre et dépasser le volume du noyau. Souvent, au contraire, la division se fait rapidement, par scissiparité ou par bourgeonnement, et donne de nombreux petits grains disposés en chapelets ou en amas.

C'est dans la zone moyenne de la cellule, au-dessus du noyau, que siègent les gros grains restés indivis et la plupart des grains de petit volume. Plus haut se passe un phénomène curieux déjà connu pour les cellules à zymogène. Les grains qui avaient jusque-là pris au suc protoplasmique les éléments nécessaires à leur multiplication sont à leur tour rongés par lui et ont complètement disparu, dissous, dans la zone sous-jacente à la bordure en brosse.

Le polymorphisme du contenu des cellules est une preuve des transformations chimiques qu'y subissent les albuminoïdes du sang ou leurs dérivés. Le travail sécrétoire doit être continu, car les grains urinaires sont constants. Les phénomènes d'excrétion sont au contraire simplement surajoutés à ceux de sécrétion et consistent dans l'expulsion intermittente des produits élaborés, au travers de la bordure

en brosse, par un mécanisme difficile à saisir — probablement par simple filtration. Les cellules peuvent atteindre jusqu'à 30 μ de hauteur pendant la mise en charge; elles ne se vident que partiellement et sont toujours élevées (15 à 20 μ en moyenne). En perlant à la surface de la bordure, les gouttelettes excrétées écartent les bâtonnets rigides, hauts de 1 à 2 μ, dont elle est hérissée, et, lorsqu'elles sont rapprochées, les agglutinent en petits amas semblables à des mèches de cheveux. Elles forment dans la lumière des tubes des gouttes plus ou moins volumineuses qui, à la façon des globules graisseux du lait, restent voisines sans se fusionner. Dans les coupes, ces gouttes sont parfois finement grenues; plus souvent leur contour seul est coloré. Elles n'existent jamais dans les collets, en deçà des tubes contournés, ce qui est une démonstration histologique du rôle aquipare des glomérules.

Les phénomènes précédents ne se ralentissent ou ne s'arrêtent que si les cellules sont privées de matériaux (ligature de l'aorte au-dessus des reins, de la veine rénale afférente au-dessous) ou si elles concentrent toute leur activité en vue de la reproduction. Dans ce dernier cas, les grains s'éliminent, le liquide vasculaire s'éclaircit, puis la karyokinèse commence.

Nouvelles recherches sur l'opothérapie placentaire,

par M. L. Bouchacourt.

Le placenta, appelé par Dulaurens *pancréas de la matrice*, et que les prédécesseurs de Mauriceau avaient déjà comparé à la rate, et aussi au foie (lui donnant le nom de *foie utérin*), est un organe des plus complexes.

Les travaux récents de MM. Letulle et Nattan Larrier (1), étant venus apporter la preuve scientifique que c'était une *glande à sécrétïon interne*, — idée qui avait déjà été émise, sous forme d'hypothèses, à diverses époques — il y avait lieu de reprendre les recherches sur la placentophagie, dont l'exemple nous est donné dans toute la série animale, et qui est ainsi la plus naturelle des opothérapies.

Il est d'observation courante, en effet, que toutes les femelles des animaux dévorent le placenta et les membranes, immédiatement après le part, et que notamment chez les animaux domestiques, cet acte instinctif a subsisté intégralement, malgré les efforts incessants de l'homme, qui a toujours considéré ce repas comme un acte répugnant.

Puisque, d'après MM. Letulle et Nattan-Larrier, il existe dans le placenta un produit sécrété par le plasmode, se présentant au microscope sous forme de boules plasmodiales, qui se déverseraient directement dans le sang maternel pendant la grossesse, il était logique

(1) *Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale*, mars-avril 1901, p. 195.

de penser que la placentophagie avait un but bien déterminé, de même que tous les autres instincts qui ont ce caractère de besoin.

D'ailleurs cet instinct a subsisté chez certains représentants de l'espèce humaine. C'est ainsi qu'il est signalé chez les indigènes du Brésil par Jean de Léry (1556), et par Engelmann et Rodet (1884), chez une peuplade de la Russie d'Asie par le voyageur Gemelli, Carreri (1719); chez les Indiens d'Amérique par Raynal. Enfin (1), cette habitude existe encore aujourd'hui dans certaines parties du Soudan.

L'idée d'utiliser le placenta en thérapeutique est de date très ancienne, puisqu'on la retrouve dans les recueils hippocratiques, où « l'arrière-faix d'une femme » est indiqué comme médicament (2).

On peut diviser en six catégories les différentes propriétés qui ont été attribuées à l'organothérapie placentaire.

1° *Aphrodisiaque.* — Dans la composition de l'*hippomane*, philtre d'amour des anciens, dont il est question dans Suétone, entrait du placenta de jument.

2° *Spécifique contre la stérilité.* D'après J. Constant de Rebecque (1683).

3° *Son emploi dans l'épilepsie et l'apoplexie* est conseillé par David Planis Campy (1646) et par Frédéric Hoffmann (1739).

4° *Comme médicament favorisant les contractions utérines*, le placenta a été souvent préconisé, soit avant, soit après l'accouchement.

α) Adjuvant de l'accouchement. Cette propriété est indiquée dans J. Duval (1612), dans un livre intitulé le *Médecin royal* (1655), dans la Pharmacopée de Nicolas Lémery, et dans la *Pratique de médecine spéciale*, de Michel Etmuller (1691); cette opinion est encore admise aujourd'hui en Chine (Grasset) (3).

β) Contre la rétention des membranes, d'après David Planis Campy.

γ) Contre les tranchées de l'accouchée, dans la Pharmacopée de Nicolas Lémery.

δ) Dans le traitement des métrites chroniques avec hypertrophie de l'organe et catarrhe concomitant, et des subinvolutions utérines.

Dans une communication intitulée : *Recherches sur l'action médicamenteuse du placenta*, faite au IV[e] Congrès français de médecine interne, tenu à Montpellier en avril 1898 (4), M. Iscovesco (de Paris) a insisté sur l'amélioration qu'il avait obtenue ainsi chez plus de cent malades, dont quelques-unes avaient en outre des lésions annexielles.

M. Iscovesco s'est servi de tablettes correspondant à 0 gr. 25 de placenta frais de brebis; la dose quotidienne n'a jamais dépassé 1 gr. 50.

5° *Dans la chlorose et dans l'anémie post-puerpérale*, cet emploi serait courant en Chine, d'après MM. Bouffard et J. Regnault, médecins des colonies.

(1) Lettre datée du 9 janvier 1902, de M. Raynaud, directeur de la Santé, à Alger.

(2) D. Leclerc. *Histoire de la médecine.* La Haye, 1729.

(3) H. Grasset. *Le transformisme médical*, 1900, p. 424.

(4) Et qui n'est d'ailleurs pas dans le volume officiel des comptes rendus.

M. Bouffard (1) rapporte, en effet, que le placenta est considéré comme le traitement le plus précieux dans le traitement de la chlorose des jeunes filles

M. J. Regnault, dans un livre tout récent (2), signale son emploi dans l'anémie consécutive à l'état puerpéral.

Notons que les Chinois absorbent le placenta à l'état frais, ou en pilules après dessiccation, cette dernière préparation étant considérée comme moins active que la précédente.

6) *Action excitante du placenta sur la glande mammaire.* — En comparant la rapidité et la facilité de l'établissement de la lactation chez les petits animaux domestiques, qui ingèrent toujours leur délivre (parce que personne n'est là pour les en empêcher), avec la lenteur relative de la mise en branle de cette même fonction chez la vache et surtout la jument primipares, je me suis demandé si l'ingestion placentaire ne favorisait pas l'établissement de la lactation.

En faveur de cette hypothèse, on pouvait encore invoquer deux autres faits : d'abord la montée laiteuse, ou tout au moins la congestion mammaire plus ou moins prononcée, qui suit la mort du fœtus *in utero*; ensuite la présence si fréquente du lait dans les seins du nouveau-né.

N'était-on pas autorisé, en effet, à penser que ces deux montées laiteuses si mystérieuses avaient la même origine : l'afflux des boules plasmodiales dans le torrent circulatoire de la mère ou du fœtus ? Cette sécrétion lactée du nouveau-né, qui a tant excité l'imagination populaire, surtout en Allemagne où ce lait est appelé *lait de sorcière*, serait ainsi facile à expliquer.

En faveur de l'action excitante du placenta sur la glande mammaire, j'apporte 9 observations cliniques, dont 5 m'ont été communiquées par M. Brindeau. Le produit employé a été de la chorionine (placenta de brebis préparé par M. Lépinois).

Dans le premier cas, il s'agit d'une femme nullipare, âgée de 22 ans, chez laquelle on a constaté une augmentation de volume des seins, avec colostrorrhée.

Dans le 2e cas, le même fait a été observé chez une femme primipare.

La 3e observation a trait à une femme, chez laquelle de la chorionine donnée pendant 8 jours, à la dose de 2 grammes par jour, a amené la production d'une nouvelle montée laiteuse 15 jours après l'accouchement.

Dans la 4e observation, il s'agit d'un accroissement de rendement laiteux, obtenu 21 jours après l'accouchement.

Dans la 5e observation, on a obtenu sous la même influence une nouvelle montée laiteuse chez une femme accouchée depuis 8 mois.

Les 4 autres faits, où l'emploi de la chorionine, à la dose de 2 ou 3 grammes par jour, semble avoir augmenté la quantité de lait chez de nouvelles accouchées, m'ont été communiqués par M. Macé, qui les a observés à la Clinique Tarnier. Signalons enfin l'action purgative de la placentophagie.

(1) Bouffard. *Annales d'hygiène et de médecine coloniale*, numéro de juillet 1900.

(2) J. Regnault. *Médecine et pharmacie chez les Chinois et Annamites*, 1902, p. 100.

Influence des macérations d'organes sur la vitesse de la coagulation du sang de chien « in vitro »,

par M. Maurice Arthus.

Wooldridge a signalé l'action exercée par certains extraits d'organes pour augmenter la vitesse de la coagulation du sang *in vitro*. Contejean a signalé des faits semblables : il broie l'organe (muscle, foie, intestin, etc.), le fait macérer pendant une demi-heure dans son poids d'eau salée à 1 p. 100, en agitant; il filtre sur toile, puis sur papier, et obtient des liqueurs qui, dit-il, ajoutées au sang extrait des vaisseaux en proportions quelconques, en déterminent la coagulation instantanée. Delezenne a obtenu une accélération de la coagulation du sang *in vitro,* en lui ajoutant une macération de muscles d'écrevisses.

J'ai repris méthodiquement ces expériences, afin d'établir par quel mécanisme les extraits d'organes accélèrent la coagulation du sang *in vitro*.

Un chien étant sacrifié par hémorragie, j'injecte dans ses vaisseaux de l'eau salée à 1 p. 100, et je prolonge le lavage jusqu'à ce que l'eau soit absolument incolore. Je prélève alors les organes à essayer, et notamment le foie, les reins, l'intestin, des muscles, etc.; je les coupe, je les hache et je les immerge dans deux ou trois fois leur poids d'eau salée à 1 p. 100. J'abandonne ces macérations vingt à vingt-quatre heures à une température non supérieure à 10 degrés. Je jette sur un filtre, et j'obtiens les liqueurs de macération. Dans une série de tubes je mets un même volume d'eau salée à 1 p. 100 et des divers liquides de macération, et je fais arriver dans ces liquides un même volume de sang par l'intermédiaire d'un tube terminé par une canule introduite dans la carotide ou dans l'artère fémorale. Il se produit une accélération considérable de la coagulation sous l'influence des liqueurs de macération.

Exemple :

5 c. c. Eau salée. . . .	+ 10 c. c.	Sang coagule en :	2 min.	7 sec.
5 c. c. Mac. de foie . .	+ 10 c. c.	— —	1 min.	5 sec.
5 c. c. — de muscle .	+ 10 c. c.	— —	1 min.	10 sec.
5 c. c. — de rate . .	+ 10 c. c.	— —		45 sec.
5 c. c. — de rein . .	+ 10 c. c.	— —		50 sec.
5 c. c. — de thyroïde	+ 10 c. c.	— —	1 min.	

Exemple :

2 c. c. Eau salée. . . .	+ 10 c. c.	Sang coagule en :	2 min.	15 sec.
2 c. c. Mac. intestin . .	+ 10 c. c.	— —		45 sec.
2 c. c. — foie	+ 10 c. c.	— —		55 sec.
2 c. c. — rein	+ 10 c. c.	— —		30 sec.
2 c. c. — cœur . . .	+ 10 c. c.	— —		50 sec.
2 c. c. — rate	+ 10 c. c.	— —		30 sec.

Exemple :

2 c. c. Eau salée. . . .	+ 10 c. c. Sang	coagule en :	5 min.	25 sec.
2 c. c. Mac. foie	+ 10 c. c. —	—		55 sec.
2 c. c. — intestin . .	+ 10 c. c. —	—		55 sec.
2 c. c. — rein	+ 10 c. c. —	—		45 sec.

Les macérations d'organes ne doivent pas cette propriété coagulante à la présence de fibrinferment ou de profibrinferment transformable en fibrinfrement dans les conditions de l'expérience. En effet, si à du plasma de sang de chien fluoré à 3. p. 1000 on ajoute un liquide de macération d'organes, on n'en détermine pas la coagulation; et on ne saurait supposer que cette non-coagulation soit due à la présence d'une substance antagoniste du fibrinferment, car on détermine la coagulation du plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 100 par addition d'un mélange de macération d'organes et de quelques gouttes de sérum sanguin.

Exemple : On prépare les liqueurs suivantes:

a) plasma fluoré.				
b) pl. fluoré :	2 c. c. +	Mac. foie :	12 gouttes :	
c) —	2 c. c. +	—	8 —	
d) —	2 c. c. +	—	4 —	
e) —	2 c. c. +	—	12 —	+ sérum : 2 gouttes.
f) —	2 c. c. +	—	8 —	+ — 2 —
g) —	2 c. c. +	—	4 —	+ — 2 —

Après vingt-quatre heures *e*, *f*, *g*, sont coagulés en bloc compact; *a*, *b*, *c*, *d* ne sont pas coagulées, et ne contiennent ni flocons ni filaments.

Les macérations d'organes agissent sur le sang, comme l'eau de lavage de la plaie (Voir note, séance du 25 janvier) en accélérant la production du fibrinferment par ses générateurs. En effet, la coagulation s'est produite, sous leur influence, à un moment où le sang extrait des vaisseaux, et pur, ne contient pas encore de fibrinferment. On le démontre en recevant 10 centimètres cubes de sang respectivement dans 2 centimètres cubes d'une solution de chlorure de sodium à 1 p. 100 et dans 2 centimètres cubes d'une macération d'organes dans l'eau salée à 1 p. 100, et en fluorant à 3 p. 1000 le premier mélange au moment où le second est coagulé. On constate que ce mélange fluoré ne coagule pas spontanément, et que si on sépare par centrifugation le plasma des globules, ce plasma fluoré est inefficace pour déterminer la coagulation de plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000; ou tout au moins n'y fait-il apparaître en vingt-quatre heures que quelques rares filaments fibrineux.

Les macérations d'organes, comme l'eau de lavage de la plaie, hâtent la coagulation du sang en accélérant la formation du fibrinferment. On peut dire que les macérations d'organes contiennent des substances qui sont des excitants chimiques de la sécrétion fibrinferment des globules blancs.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Splénomégalie du type myéloïde sans myélocythémie,

par M. F. Rathery.

On n'a pas encore décrit chez l'homme de réaction myéloïde locale des organes hématopoiétiques sans myélocythémie concomitante. L'observation que nous rapportons, la première à notre connaissance, a trait à une transformation myéloïde complète de la rate avec lésions des autres organes hématopoiétiques ayant évolué sans myélocytose sanguine (1).

Il s'agit d'un homme âgé de soixante ans, qui entra à l'hôpital pour de la pesanteur abdominale et des symptômes d'amaigrissement datant de seize mois. A l'examen, sa rate formait une tumeur considérable occupant tout l'hypocondre gauche, descendant jusqu'à la symphyse pubienne. On pratiqua chez ce malade la splénectomie; la mort survint vingt-quatre heures après l'opération. Les examens de sang pratiqués plusieurs fois pendant plus d'un mois donnaient :

Hémoglobine (Gowers), 68 p. 100; globules blancs, 41.400; globules rouges, 3.698.000; polynucléaire neutrophile, 78,99 p. 100; mononucléaire, 19,32; lymphocyte, 0,33; myélocyte neutrophile, 1,33. Donc polynucléose, pas d'éosinophile, pas d'hématies nucléées.

On fit successivement deux injections de tuberculine sans résultats.

La rate fut examinée immédiatement après l'ablation, les autres organes vingt-quatre heures après la mort.

Ganglions. — Présentent les signes nets d'un état inflammatoire dont la nature ne peut être définie. On note un épaississement notable des travées, de l'hyperplasie des cellules fixes des travées du réticulum, de nombreux polynucléaires, des formes d'évolution entre les lymphocytes et les polynucléaires éosinophiles, des mastzellen de grande taille répartis çà et là.

Moelle des os. — Hyperplasie considérable de tous ses éléments (mégacaryocytes, hématies nucléées, myélocytes).

Foie. — Présence d'îlots leucocytaires au niveau des espaces portes; on y retrouve des mégacaryocytes, des hématies nucléées et des myélocytes éosinophiles. On retrouve, du reste, les mêmes formes de transition que dans la rate.

Rate. — Poids, 1.500 grammes. Sur décalque et frottis, nombreux myélocytes neutrophiles, éosinophiles, mastzellen, mégacaryocytes, hématies nucléées; çà et là, quelques plasmazellen.

Sur les coupes, les corpuscules de Malpighi se montrent clairsemés au milieu d'une pulpe extrêmement hypertrophiée.

Pulpe. — On y retrouve tous les éléments du tissu myéloïde :

Myéolocytes éosinophiles souvent réunis par groupes de 2 ou 3; myélocytes

(1) Nous apportons ce cas uniquement au point de vue histologique, abstraction faite de son histoire clinique et des considérations d'ordre chirurgical qu'elle peut susciter.

neutrophiles; mononucléaires basophiles à protoplasma homogène groupés parfois par 4; mastzellen très nombreuses; mégacaryocytes et enfin nombreuses hématies nucléées par îlots de 4 à 8 éléments. On note aussi des plasmazellen groupés en plasmomes et des polynucléaires en foyers entre les canaux et autour des vaisseaux.

La cellule fixe du tissu conjonctif réagit d'une façon diffuse dans toute l'étendue de la pulpe; le nombre des macrophages libres est assez considérable, mais la fonction gyantophagocytaire ne paraît que modérément accrue.

Corpuscules de Malpighi. — De dimensions normales en certains points, ils sont en d'autres comme entamés par l'extension de la pulpe. En ces points on constate la substitution du tissu myéloïde au tissu lymphoïde. A la place des lymphocytes apparaissent des mononucléaires à protoplasma basophile capables de se transformer en myélocytes de types divers et tous les éléments décrits plus hauts; les cellules conjonctives sont hyperplasiées; formant une gaine autour de l'artère du corpuscule.

En certains points, sous la capsule, il se forme de véritables petits renflements de la grosseur d'une lentille, bien visibles à l'œil nu, et où l'on retrouve, histologiquement en nombre particulièrement abondant, les éléments du tissu myéloïde (très nombreux mégacaryocytes).

Il existe donc une transformation *myéloïde diffuse* et *complète* de l'organe.

On peut suivre la transformation du tissu lymphoïde en tissu myéloïde :

1° Certains lymphocytes sont utilisés pour faire des plasmazellen.

2° Tous les mononucléaires éosinophiles n'ont pas le type de myélocyte; le corps du lymphocyte grandit et se charge hâtivement de granulations éosinophiles en conservant son noyau compact sans acquérir celui grand et clair du myélocyte; il se transforme ensuite en polynucléaire éosinophile par bourgeonnement de son noyau et non par incurvation comme le fait le myélocyte.

3° Des mononucléaires du tissu lymphoïde sont utilisés pour se transformer en myélocytes éosinophiles, neutrophiles, mastzellen.

La poussée de tissu myéloïde dans la rate serait d'origine autochtone et les figures présentées ressemblent en bien des points à celles obtenues par Dominici dans la rate à la suite d'infections expérimentales ou de saignées (foyers sous-capsulaires). Cette rate diffère essentiellement de la rate de la leucémie myélogène, car nous ne retrouvons pas ici les dilatations capillaires, énormes bourses d'éléments du tissu myéloïde, ce qui est constant dans la rate de la leucémie myélogène.

Il s'agit donc bien ici de réaction purement locale, et ce fait vient absolument à l'appui de la théorie développée depuis longtemps par Dominici; à l'encontre, au contraire, de celle d'Erlich, Dominici a insisté sur ce fait que les tissus myéloïdes et lymphoïdes chez l'adulte existent à des degrés de balancement variable dans les organes hématopoiétiques. Il a montré qu'au niveau de la rate il pouvait se produire expérimentalement une véritable réaction myéloïde locale, et il a nettement établi des formes de transition entre les éléments de la série lymphoïde et ceux de la série myéloïde. Notre observation vient donner

une éclatante confirmation à la théorie de Dominici, en montrant la possibilité dans la série myéloïde d'un état morbide comparable à l'œdénie dans la série lymphoïde.

(*Travail du laboratoire du Dr Chauffard.*)

Sur le mode d'action du sérum sanguin par la pepsine,

par M. A. Briot.

En 1897, MM. L. Camus et Gley signalaient une action empêchante du sérum sanguin sur la pepsine et la trypsine. Les expériences consistaient à placer de la fibrine dans du sérum de chien, tel quel, ou neutralisé par l'acide chlorhydrique, y ajouter la diastase et constater qu'il n'y avait pas de digestion.

Ils ne donnèrent pas l'explication du phénomène, mais pour eux l'alcalinité du sérum n'entrait pas en jeu.

J'ai repris ces expériences pour la pepsine, et voici les résultats auxquels j'arrive, en faisant varier les dilutions et l'acide :

Exp. I. — Dans une série de flacons, je mets 10 centimètres cubes de sérum normal de cheval, 50 centimètres cubes d'eau distillée, quelques fragments de fibrine fraîche, et des doses variables d'acide chlorhydrique à 22 degrés.

a) Pas d'acide.
b) 0 cc. 2 de la solution à 22 degrés Bé.
c) 0 cc. 4 — —
d) 0 cc. 6 — —

On ajoute la pepsine, on met à l'étuve à 37 degrés.

Au bout de deux heures, *b* et *c* sont un peu attaqués, *d* encore intact, *a* intact.

Au bout de six heures, digestion à peu près complète, sauf dans *a* qui reste intact, et *b* où la digestion est moins avancée que dans *c* et *d*.

Exp. II. — Dans une autre série de flacons, j'opère sur du sérum qui a été dilué de 5 parties d'eau, et chauffé une heure à 100 degrés.

Les résultats sont absolument comparables à ceux obtenus avec le sérum non chauffé.

Exp. III. — On neutralise 200 centimètres cubes de sérum par l'acide chlorhydrique. Il en faut 1 centimètre cube; donc 10 centimètres cubes de sérum exigent pour être neutralisés 0 cc. 5.

La neutralité du sérum est difficile à observer, car un sérum, déjà acide à un réactif, est encore alcalin à un autre.

Dans ce sérum dilué ou non, on met de la fibrine et de la pepsine, et on n'observe pas de digestion.

Exp. IV. — Dans ce sérum ainsi neutralisé, on ajoute encore de l'acide, et on trouve les faits suivants :

a)	10 centimètres cubes sérum neutralisé . . . 1 goutte d'acide fibrine et pepsine	Pas de digestion.
b)	10 centimètres cubes sérum neutralisé. . . 10 centimètres cubes eau distillée . . . . . . 2 gouttes d'acide fibrine et pepsine.	Pas de digestion.

Une fois que la dose d'acide dépasse 2 gouttes, on observe que la digestion de la fibrine se fait.

De ces expériences, on peut conclure que, si le sérum normal de cheval empêche la pepsine d'agir dans certains cas, c'est surtout à l'alcalinité ou aux sels du sérum qu'il faut l'attribuer. Le sérum longuement chauffé à haute température agissant comme le sérum non chauffé, ceci enlève toute idée d'une antidiastase existant dans le sérum, comme on aurait pu le croire d'après ce que j'avais montré pour le pouvoir antiprésurant du sérum.

Le sang dans la coqueluche et dans l'adénopathie trachéo-bronchique,

par M. le Dr G. Carrière (de Lille).

Depuis les travaux de Meunier, on sait que la coqueluche s'accompagne à la période d'état et à la période d'infection d'une leucocytose qui peut être très élevée.

Dans 14 cas de coqueluche, j'ai pratiqué l'étude hématologique, et j'ai pu parvenir aux conclusions suivantes :

1° Dans la coqueluche au début, au moment de la période de bronchite initiale, la leucocytose est de règle, mais elle est encore peu accusée (de 10 à 15.000 globules blancs). La formule leucocytaire moyenne est la suivante :

Leucocytes polynucléaires.	85	p. 100
Lymphocytes.	10	—
Mononucléaires.	25	—
Éosinophiles	3	—

Il y a donc polynucléose très marquée.

2° A la période d'état de la coqueluche, la leucocytose est encore plus accentuée (16 à 28.000 globules blancs). La formule leucocytaire moyenne est la suivante :

Polynucléaires	80 à 85	p. 100
Lymphocytes	10 à 5	—
Mononucléaires	10 à 10	—
Éosinophiles	3	—

3° A la convalescence, la leucocytose diminue, mais persiste (10 à 12.000 globules blancs). La formule leucocytaire est alors modifiée et se rapproche de la suivante :

Polynucléaires	70	p. 100
Lymphocytes	10	—
Mononucléaires	20	—
Éosinophiles	12 à 15	—

La polynucléose n'existe plus, et il y a de l'éosinophilie légère. Le nombre des hématies diminue progressivement jusqu'à la convalescence. A ce moment, il revient peu à peu, mais assez rapidement, au chiffre normal.

Le taux de l'hémoglobine diminue régulièrement et reste au-dessous de la normale longtemps encore après la disparition des quintes. Dans les coqueluches graves, la leucocytose est peu marquée ou fait défaut.

Toute complication infectieuse donne un coup de fouet à la leucocytose qui revient promptement ensuite à son chiffre antérieur. En cas de gravité, on voit la leucocytose diminuer rapidement.

Une fièvre éruptive surajoutée à la coqueluche n'augmente pas, en général, la leucocytose ; parfois, cependant, celle-ci peut être momentanément exagérée.

Cette leucocytose de la coqueluche peut servir à différencier cette affection de l'adénopathie trachéo-bronchique. On sait combien ce diagnostic est parfois difficile. Dans les cas d'adénopathie trachéo-bronchique que j'ai pu observer, je n'ai qu'exceptionnellement trouvé de la leucocytose. L'absence de leucocytose est donc en faveur de l'adénopathie trachéo-bronchique.

Dans quelques cas, cependant, où l'adénopathie trachéo-bronchique fut rigoureusement démontrée, il y avait leucocytose. Mes recherches hématologiques, dans ces cas, me prouvèrent :

1° Que la leucocytose était moins marquée ; elle ne dépassa jamais 15.000.

2° Qu'il n'y avait jamais polynucléose. Toujours j'ai noté la mononucléose et la lymphocytose.

Ces caractères me semblent importants à connaître, car ils pourront parfois éclairer le diagnostic entre ces deux affections.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassotte.

SÉANCE DU 8 FÉVRIER 1902

Présidence de M. Marey.

Déformation de la mâchoire par les actions musculaires chez les vieillards édentés,

par M. Marey.

Les os des adultes obéissent aux actions mécaniques prolongées qui s'exercent sur eux.

Dès le début de mes études médicales, j'avais été frappé de l'exemple que voici : un adulte, dont le coude droit était ankylosé en extension, demandait qu'on mît son avant-bras en attitude demi-fléchie. Un appareil à ressort appliqué pendant plus d'un mois amenait graduellement la flexion désirée. Quand le résultat fut obtenu, on enleva l'appareil et l'on vit que l'ankylose n'avait nullement cédé, mais que l'humérus s'était courbé en arc, et que l'attitude nouvelle du membre n'était due qu'à cette flexion.

Depuis lors, je recueillis de nombreux faits qui prouvent que l'os obéit aux forces mécaniques comme s'il était doué de plasticité; j'en vais donner un nouvel exemple.

Quand on examine le maxillaire inférieur des vieillards édentés, on voit que la branche montante de la mâchoire présente à son extrémité supérieure cette particularité, que le col du condyle et l'apophyse coronoïde s'écartent fortement, formant un V très ouvert. Chez les hommes

jeunes et pourvus de dents, le col et l'apophyse montent presque verticalement.

L'absence des dents aux deux maxillaires, en même temps qu'elle permet un rapprochement caractéristique du menton et du nez, place l'apophyse coronoïde dans une situation nouvelle : sa pointe est renversée en arrière. Le temporal n'exerce donc plus sa traction suivant l'axe de cette apophyse, mais tire sur elle obliquement, tendant à l'incliner en avant. A la longue, cette inclinaison se produit.

Mais ce n'est pas tout : cette même traction oblique fait que le condyle de la mâchoire ne touche plus, par son sommet, la cavité glénoïde du maxillaire supérieur; mais le contact se fait par la partie antérieure du condyle, qui s'encroûte de nouveau cartilage. Quant au col du condyle, il se rejette en arrière sous l'influence de la traction du temporal; ce col renversé accentue encore la divergence des branches du V, et donne à la branche montante de la mâchoire une concavité en arrière très marquée. Ces caractères ne sont pas l'effet de la sénilité, mais ne dépendent que de l'absence des dents; ils ne s'observent pas sur les vieillards qui les ont conservées.

J'aurai l'occasion de signaler à la Société des changements que les actions mécaniques produisent dans la forme des os et dans celle des muscles. On y peut saisir des modifications morphologiques s'effectuant dans un sens prévu, et qui, si elles sont transmissibles par hérédité, peuvent expliquer certaines variations de l'espèce dans le sens de l'adaptation aux conditions extérieures.

Vascularisation des corps surrénaux chez le Scyllium (1),

par M. Ed. Grynfeltt.

Les corps suprarénaux des Sélaciens ont des rapports très étroits avec les artères. Cela a été déjà dit depuis longtemps et notamment par Chevrel et Swale Vincent. Mais on n'a pas suffisamment insisté sur la disposition des vaisseaux à l'intérieur de ces corps, et je donnerai ici les résultats que j'ai obtenus sur ces points à l'aide d'injections à la gélatine colorée, ou avec le nitrate d'argent.

Chez *Scyllium canalicula* et *S. catulus*, que je veux seuls examiner aujourd'hui, ces corps sont toujours traversés par une artère intercostale ou une des

(1) Travail du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Montpellier (M. Vialleton, professeur) et de la Station maritime de Cette (M. Sabatier, professeur). La bibliographie de cette question est renvoyée au mémoire *in extenso* qui paraîtra prochainement.

premières branches de bifurcation de ces dernières. Cette artère, immédiatement avant son entrée dans le corps, ou à peu de distance de celui-ci, émet un ou plusieurs rameaux très fins (capillaires) qui s'enfoncent dans l'épaisseur du corps suprarénal en suivant un trajet extrêmement flexueux et en constituant un lacis de capillaires en S entourant l'artère centrale à laquelle ils forment comme un manchon vasculaire très riche. Ces vaisseaux sont plongés au sein du tissu suprarénal qui entoure l'artère. La forme du tissu qu'ils dessinent est assez caractéristique à cause des flexuosités très marquées que présentent les capillaires avant de se brancher et de s'anastomoser les uns avec les autres.

Dans les cas où un ganglion du sympathique est accolé au corps suprarénal, les réseaux vasculaires de l'un et de l'autre se reconnaissent toujours aisément, celui du ganglion étant plus lâche, à grandes mailles quadrilatères dont les bords rectilignes donnent des figures tout à fait distinctes de celles des capillaires suprarénaux juxtaposés.

Les capillaires du corps suprarénal se continuent dans les veines, dont quelques-unes sont placées dans l'épaisseur du corps lui-même, tandis que les autres, bien plus nombreuses, sont rejetées à la périphérie, où elles forment autour du corps suprarénal une sorte d'enveloppe à mailles lâches.

Du reste, la disposition de cette enveloppe veineuse varie suivant la situation topographique des corps suprarénaux, que l'on peut, à ce dernier point de vue, diviser en trois groupes : 1° un groupe antérieur, comprenant les soi-disant *cœurs axillaires*, et en moyenne les cinq paires suivantes des corps suprarénaux; 2° un groupe moyen répondant à la portion antérieure effilée du rein. Les corps du groupe antérieur sont en rapport avec la paroi postérieure ou dorsale des sinus de Monro, dans lesquels ils font plus ou moins saillie; ils sont très facilement visibles dès que l'on a ouvert ces sinus. Ceux du groupe moyen sont placés entre le bord interne du rein, fort réduit à ce niveau, et la veine cardinale du même côté, dans laquelle ils font plus ou moins saillie. Enfin, les corps du groupe postérieur sont entièrement cachés par les reins, qui sont, à ce niveau, bien développés, et se rapprochent l'un de l'autre, sur la ligne médiane, où ils ne sont séparés que par les veines cardinales fusionnées en une seule, la veine interrénale de Chevrel.

Les veines des corps supra-rénaux, placées, nous l'avons vu, à leur périphérie, se jettent dans des veines faisant partie d'un système porte, à la fois rénal et surrénal dans les parties postérieure et moyenne, et uniquement surrénal pour le groupe antérieur. Voici comment les choses sont disposées : on sait que la veine porte rénale naît de la bifurcation en avant de la caudale. Chacune des branches de bifurcation (veines de Jacobson) se porte sur le côté externe du rein qu'elle suit sur toute sa longueur, et se prolonge en avant dans la même direction, alors que la substance du rein a disparu, à peu près jusqu'au niveau du cœur axillaire. Chemin faisant, elle reçoit au niveau de chaque segment une veine intercostale. Elle n'est aucunement régulière, mais se rétrécit çà et là, et son tronc s'interrompt même à certaines places; ailleurs il est remplacé par un réseau à mailles longitudinales irrégulières. En un mot cette veine participe largement du caractère lacunaire souvent signalé dans le système veineux de ces animaux. La veine porte rénale envoie au niveau de chaque corps suprarénal un lacis de veines larges, aplaties, communiquant

fréquemment entre elles, et formant autour du corps la gaine veineuse dont il a été parlé. Ces veines débouchent ensuite dans les veines cardinales, d'une manière plus ou moins directe suivant les points. Dans la partie postérieure où le rein est bien développé, elles se jettent dans les veines rénales qui naissent au sein même de cet organe, et, par l'intermédiaire de ces dernières. dans la veine interrénale. En avant, lorsque le rein diminue d'épaisseur, puis disparaît, les veines de la capsule se jettent directement dans la veine cardinale du même côté. Mais dans les corps tout à fait antérieurs qui font saillie dans le sinus de Monro, il n'y a pas d'enveloppe veineuse complète. Celle-ci est limitée à la partie du corps en contact avec la paroi postérieure du sinus, et tous les vaisseaux de la surface libre et saillante dans le sinus se déversent directement dans ce dernier par des veinules larges qui plongent perpendiculairement dans l'épaisseur du corps suprarénal, et s'ouvrent à sa surface. Il importe de remarquer que si le sang de la plupart des corps suprarénaux emprunte pour arriver dans les veines cardinales des voies appartenant au système porte rénal, il n'y a pas lieu cependant de parler d'un système porte suprarénal fonctionnel, car le sang veineux ne traverse pas ces corps, et se contente de circuler à leur surface.

Corps interrénal. — Cet organe reçoit le sang de petites artères d'origines variables. Arrivées à la surface de l'organe, ces artères la suivent pendant un certain temps, puis se réduisent en capillaires. Ces derniers, d'un diamètre plus considérable que celui des suprarénaux, forment dans l'organe un riche réseau à mailles quadrilatères assez régulières, orientées dans le sens de sa longueur, et se jettent finalement dans une veine centrale placée dans l'axe de ce corps, et plus ou moins discontinue. Cette veine se déverse dans les veines rénales les plus voisines. Il n'y a jamais à la périphérie de l'interrénal de larges plexus veineux, comparables à ceux des corps suprarénaux.

Sur les homologies de la cellule interstitielle du testicule,

par M. P. Stéphan.

Dans une note récente (1), Loisel appelle avec raison l'attention sur le fait que les éléments interstitiels du testicule sont des cellules-sœurs des cellules germinatives. Les études que j'ai faites sur les organes génitaux du Crapaud et de certains Poissons osseux me font rallier entièrement à cette opinion. Si c'est s'aventurer peut-être un peu trop que d'admettre la transformation, les unes dans les autres, de spermatogonies bien caractérisées, ou de cellules interstitielles bien différen-

(1) Loisel. Sur l'origine du testicule et sur sa nature glandulaire, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 janvier 1902.

ciées en éléments sécréteurs, il n'en est pas moins vrai qu'elles ont une même origine, et qu'elles sont développées par différenciation de cellules identiques. Chez le Crapaud, on peut se rendre compte de cette communauté d'origine en suivant l'évolution des éléments indifférents qui occupent les espaces intertubulaires. Vers l'extrémité antérieure, on observe un processus de néoformation de la glande, assez restreint, il est vrai, mais très manifeste ; dans la région, généralement très réduite, où le testicule se continue avec l'organe de Bidder, on peut observer la prolifération vers la profondeur des cellules épithéliales : certaines restent indifférentes, d'autres évoluent en cellules interstitielles, en spermatogonies ou en éléments de l'organe de Bidder.

Dans un travail qui paraîtra très prochainement, je décris des éléments comparables aux cellules interstitielles dans les organes génitaux de certains Téléostéens ; je considère également que ces éléments ont, avec les cellules génitales, une parenté très étroite ; les unes et les autres se forment par différenciation d'éléments d'abord identiques de l'ébauche génitale.

Mais je ne saurais me ranger à l'opinion de Loisel, lorsqu'on considère la fonction propre du testicule, la formation des spermatozoïdes, comme la conséquence d'une « modification d'un épithélium glandulaire ordinaire ». Que les éléments de l'ébauche génitale acquièrent de très bonne heure, dans le cours du développement ontogénétique, une fonction sécrétrice, cela ne conduit pas forcément à admettre que ce rôle doive passer au premier rang.

A la suite de mes recherches sur les organes génitaux des Poissons, je suis porté à considérer plutôt les éléments à sécrétion comme une adaptation secondaire des éléments génitaux. Je suis porté à rapprocher leur formation de celle des nombreuses formes à développement atypique qui s'observent dans l'évolution des éléments reproducteurs. Dans un travail récent (1), j'ai cru pouvoir appeler « *indétermination élémentaire* » ce phénomène très général dans lequel un grand nombre d'éléments d'un organe prennent une voie évolutive différente de celle de la masse de l'ébauche. La situation des éléments par rapport au centre de l'organe, aux voies excrétrices, nutritives, bien des conditions propres à l'espèce où à l'individu, sont des causes qui agissent sur le sort individuel de chaque élément. Peut-être cette indétermination élémentaire est-elle la raison directe de la dégénérescence de certains éléments, de l'élaboration de substances nutritives par certains autres. Mais je ne serais pas éloigné de croire que cette fonction nutritive est acquise secondairement ; les éléments, d'abord irrégulièrement, puis plus régulièrement dégénérés, auraient été utilisés par la nutrition des

(1) P. Stéphan. De l'Hermaphrodisme chez les Vertébrés, *Annales de la Faculté des sciences de Marseille*, 1901, t. XII.

éléments normaux, constituant une sécrétion holocrine; ensuite, la fonction se différenciant mieux, la sécrétion devient mérocrine. J'observe une même succession dans une sécrétion des voies génitales de ces Poissons; les cellules qui tapissent ces cavités, homologues aussi des cellules génitales, produisent une sécrétion soit holocrine soit mérocrine; je considère la première comme primitive.

Cette façon d'envisager la nature des cellules interstitielles me paraît bien en rapport avec leur faible quantité chez les Vertébrés inférieurs. Je crois que c'est à un processus analogue qu'il faut attribuer la formation des organes à sécrétion interne en rapport primitivement avec l'ébauche génitale, tels que les corps jaunes des Batraciens. L'ébauche génitale est primitivement très étendue, et se transforme tout entière en glande reproductrice; aussi les Vertébrés inférieurs n'ont-ils rien d'analogue aux corps jaunes. On comprend que si une partie plus ou étendue échappe au processus de différenciation normale, si ce dernier reste limité à une région restreinte, le reste de l'ébauche fournit un terrain éminemment plastique, apte à subir les influences diverses et à se modifier dans des directions variées; c'est ainsi que j'explique la localisation des cellules à sécrétion interne chez les Téléostéens, dans les parties conjonctives telles que celles qui sont au voisinage du canal déférent ou dans la paroi de l'ovaire; ainsi peut s'expliquer la formation des cellules interstitielles aux dépens des éléments de l'ébauche génitale qui n'ont pas été englobés dans la formation des canalicules; les corps jaunes des Batraciens, les organes jaunâtres décrits par Loisel chez le Moineau, rentrent dans la catégorie des dérivés de l'ébauche génitale.

L'organe de Bidder n'est pas exactement homologue de ces organes à sécrétion interne; la signification sexuelle de ses éléments est plus prononcée, comme le montre l'existence de l'importante phase de *synapsis*. Je considère que c'est une adaptation secondaire d'un hermaphrodisme rudimentaire glandulaire. Le phénomène qui a présidé à l'apparition de cet hermaphrodisme est bien encore l'indétermination élémentaire; mais le résultat a été obtenu, si j'ose dire, par un processus à deux degrés.

CONSTITUTION LYMPHO-MYÉLOÏDE DU STROMA CONJONCTIF DU TESTICULE DES JEUNES RAJIDÉS,

par M. A. POLICARD.

Les anciens zoologistes, Vogt et Pappenheim (1) en particulier, avaient signalé que chez les jeunes Rajidés le testicule était formé

(1) Vogt et Pappenheim, *Annales des sciences naturelles*, *Zoologie*, 1859.

d'ampoules spermatiques noyées dans un tissu particulier, le tissu crayeux, comme ils l'appelaient sans en déterminer autrement la nature.

Technique. — Fixation, par le liquide de Tellyesniczky, de testicules de jeunes Raja Clavata, prises dans la Manche au mois de septembre. Coloration par l'hématéine-éosine, l'hématoxyline cuprique de Weigert, l'hématéine-safranine (méthode de Rabl modifiée, dans laquelle la safranine joue le rôle de colorant plasmique). Les granulations éosinophiles prennent une coloration rouge (1).

Structure du testicule. — Nous décrirons successivement les ampoules testiculaires, le stroma conjonctif, les vaisseaux.

1° Nous ne ferons que mentionner les ampoules spermatiques, disposées en grappes, d'une façon très nette, autour des ramifications des canalicules considérés comme wolffiens. Elles n'occupent, du reste, qu'une faible partie du testicule impubère, formé, en grande partie, par le stroma conjonctif. Notons que *dans ces ampoules se rencontrent des vésicules de sécrétion* colorées par l'hématoxyline cuprique de Weigert (2).

2° La majeure partie du testicule est composée de tissu réticulé dont les mailles sont remplies de cellules lymphatiques. Les ampoules spermatiques sont éparses dans ce tissu. Le *tissu réticulé* est très fin, très délié, comme tout tissu réticulé jeune. Il est très difficilement visible sur des coupes minces. Les *cellules lymphatiques* remplissant les mailles du réticulum sont :

A. — Des *lymphocytes* assez nombreux, présentant souvent des figures d'amitose.

B. — Des *mononucléaires à granulations éosinophiles;* à côté de cellules à noyau clair, vésiculeux, peu colorable, à protoplasma chargé de fines granulations éosinophiles, on rencontre des éléments à noyau plus colorable, et à granulations éosinophiles énormes, mais colorées moins intensément que les petites. *Les grosses granulations sont donc moins éosinophiles que les petites.*

C. — *Des mononucléaires à protoplasma alvéolaire,* spongieux, sans aucune granulation.

D. — Sur nos préparations, nous n'avons pu apercevoir aucun *élément hémoglobique*, en dehors des vaisseaux.

3° Dans ce tissu réticulé, rempli d'éléments lymphatiques, se trouvent des *vaisseaux sanguins* remplis de globules rouges. Les noyaux de ceux-ci présentent des *variations de chromaticité* intéressantes. Les uns prennent l'hématéine; les autres le colorant plasmique (éosine ou safranine). Il est impossible, jusqu'ici, de se prononcer sur la signification de ce phénomène.

Fonctions. — De la description ci-dessus, se dégage très vraisemblablement l'idée qu'on a affaire à un tissu chargé de former des globules blancs. On sait que la Raie présente de magnifiques leucocytes éosino-

(1) Regaud. Sur la sécrétion du testicule. Recherches sur la spermatogenèse des Mammifères, *Archives d'anatomie microscopique*, 1901.

(2) Regaud, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 janvier 1902.

philes, étudiés par Siawcillo (1). Chez un Poisson cartilagineux, on ne pouvait invoquer comme lieu de leur formation la moelle des os. Il semble bien que *le testicule impubère soit un de leurs lieux de formation.* D'après Siawcillo, la *rate* en serait un autre. Chez la Raie, ces organes auraient donc une structure et une fonction à la fois *lymphoïde* (lieu d'origine des macrophages de Metchnikoff) et *myéloïde* (lieu d'origine des microphages). Mesnil (2) a signalé une disposition semblable chez l'Ammocète, dans la couche lymphoïde qui entoure le tube intestinal. Tout cela est à rapprocher des faits décrits par Dominici (3) dans la rate pathologique du Lapin.

On doit encore rapprocher cette formation lympho-myéloïde testiculaire de ces formations lymphoïdes disposées à la surface de nombreux organes : couche superficielle du foie de la Salamandre (4) ; couche lymphoïde du rein des Anoures et de quelques Sélaciens ; masse lymphoïde péri-glandulaire des *Dipnoi* (5). Ces couches lymphoïdes semblent bien être en rapport avec la nutrition de l'organe qu'elles recouvrent. Quand celui-ci est en voie de développement et se nourrit très activement, ces zones lymphoïdes sont très développées.

Conclusions. — En résumé, le testicule impubère de la Raie présente, dans sa plus grande partie, une structure lympho-myéloïde. On peut vraisemblablement lui assigner :

1° Une fonction leucocyto-poiétique ;

2° Une fonction dans la nutrition des ampoules spermatiques ;

3° Enfin elle ne paraît pas avoir de rôle hémato-poiétique.

(*Travail de la station de Biologie maritime de Wimereux, et du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Excitation voltaïque de l'intestin grêle. Réactions au niveau des électrodes,

par MM. Laquerrière et Delherm.

Les notions qu'on rencontre dans les ouvrages classiques sur les réactions présentées par la fibre lisse, et en particulier par la fibre intestinale, sous l'influence de l'électricité, sont assez vagues et parfois contradictoires.

(1) Siawcillo. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895. Vol. IX.

(2) Mesnil, cité d'après Metchnikoff, *De l'Immunité*, 1901.

(3) Dominici. *Archives de méd. exp. et d'anatomie pathologique*, 1901.

(4) Henneguy décrit cette couche dans son traité. Il note la présence de cellules à granulations safranophiles.

(5) D'après Wiedersheim, *Anatomie comparée*.

Dans une série de recherches encore actuellement en cours, nous nous sommes efforcés de les préciser.

Nos expériences ont porté sur des cobayes, des lapins et des chiens, vivants ou morts, anesthésiés ou non anesthésiés, à jeun ou en pleine digestion; en un mot ont été faites dans les conditions les plus diverses.

Les intensités que nous avons employées ont varié de 1 à 25 milliampères environ.

Nous mentionnerons aujourd'hui, seulement des phénomènes constatés sous l'influence *du courant continu*, *aux points d'application des électrodes* sur l'intestin *mis à nu*.

Sauf des variations dont nous nous proposons d'étudier les causes dans une note ultérieure, voici quelles sont les réponses que nous avons obtenues d'une façon constante :

1° L'intestin présente une contraction au niveau des deux pôles; cette contraction est différente pour chacun d'eux. Elle ne se produit pas sous forme de secousse, mais sous l'aspect d'une rétraction progressivement croissante et plus ou moins rapide.

2° Elle ne résulte pas de la fermeture du courant, mais semble tenir uniquement à la période d'état, car elle est toujours la même, toutes choses égales d'ailleurs, pour une application de même durée et de même intensité, quelle que soit la manière par laquelle on est arrivé à cette intensité.

3° *Pôle positif.* — Contrairement à ce qu'on constate sur la fibre striée, le pôle positif produit une contraction bien plus marquée que le négatif. Cette contraction, facile à obtenir (à un milliampère et même quelquefois moins), est *prompte*, car elle commence à s'établir très peu de temps après le début de l'excitation, et *rapide*, car elle atteint son maximum en peu de secondes.

Elle est *généralisée* à toute la circonférence de l'organe, sans prédominance au segment excité, et est *égale* quel que soit le point de la circonférence où porte l'électrode.

Elle se maintient durant tout le passage du courant, et disparaît en général très rapidement après sa cessation.

4° *Pôle négatif.* — La contraction au niveau de l'électrode négative est *plus difficile à obtenir*, plus *tardive* dans son apparition, *plus lente* dans son accroissement que celle du pôle positif.

Elle est *limitée*, avec des courants faibles, au segment de la circonférence qui est excité, et, avec des courants forts, si on observe une stricture circonférencielle plus ou moins marquée, il y a toujours une prédominance bien nette à ce segment.

Elle est *inégale* suivant le point où est placé l'électrode. Le bord libre est très excitable, le bord mésentérique l'est peu, et, sur les faces, la

contractilité va en augmentant au fur et à mesure qu'on approche du bord libre.

Elle peut augmenter encore après la cessation du courant; elle peut même, si l'intensité a été faible et le contact court, n'apparaître qu'après l'ouverture ; on assiste alors à une véritable *contraction tardive*. Elle se maintient plus longtemps et paraît plus difficile à vaincre que la contraction obtenue au pôle positif.

Sur quelques Culicides portugais.

Note de MM. Moraes Sarmento et Carlos França (de Lisbonne), communiquée par M. R. Blanchard.

Le rôle si important, et déjà si brillamment démontré, que les Moustiques jouent dans la transmission du paludisme, a rendu l'étude de ces Insectes et de leur distribution géographique d'une importance tout à fait capitale en hygiène, ce que la découverte de Manson sur la transmission de la filariose faisait d'ailleurs déjà prévoir.

Le Portugal, un des pays les plus persécutés par le paludisme, soit sur le continent européen, soit dans ses étendus territoires africains, dans lesquels la malaria oppose de grands obstacles à la colonisation, garde, en outre, dans son sein, des vestiges d'une autre maladie, qui, à des époques reculées, ravagea l'Europe, et qui semble avoir sa transmission assurée par les mêmes Insectes: nous voulons parler de la lèpre (1).

Dans ces conditions, l'étude des divers Culicides et de leur rôle dans la transmission des maladies infectieuses trouve, dans ce pays, un champ d'observation certainement plus vaste et plus intéressant que celui de beaucoup d'autres qui, cependant, ont déjà contribué plus largement à la connaissance de ce sujet.

En cherchant, comme premier élément d'étude, à déterminer les espèces de Culicides qui se trouvent dans le pays, nous avons fait, pendant l'été de 1901, d'abondantes récoltes de ces Insectes à Lisbonne et dans plusieurs localités de la vallée du Tage, dans quelques-unes desquelles le paludisme règne endémiquement.

Dans toutes ces dernières localités, nous avons rencontré l'*Anopheles maculipennis*, et dans quelques-unes à l'exclusion d'autres espèces de Moustiques.

Une observation à rapprocher de celles de Nuttall, Sergent, R. Blanchard et autres, est la trouvaille que nous avons pu faire de l'*Anopheles*

(1) R. Blanchard. Les Moustiques de Paris; leurs méfaits, mesures de préservation. *Archives de parasitologie*, t. IV, p. 615-635, 1901; cf. p. 624-626.

dans un endroit où le paludisme a autrefois régné avec intensité, mais d'où il a presque tout à fait disparu aujourd'hui, au point d'y être à peine connu.

Dans des localités salubres, ainsi qu'à Lisbonne, nous n'avons vu que des *Culex*.

Dans cette ville, deux espèces prédominent : *Culex elegans* et *Culex pipiens*. Nous avons rencontré aussi, mais moins fréquemment, le *Culex spathipalpis*, et seulement un exemplaire de *Culex annulatus*.

Culex pipiens est vulgaire dans toute l'Europe, et, d'après R. Blanchard, il est par excellence le Moustique des villes, où il est même d'ordinaire la seule espèce.

Culex elegans n'a été jusqu'ici mentionné qu'en Italie (Ficalbi); à Lisbonne, c'est peut-être lui qui abonde le plus ; il est, d'ailleurs, très importun, parce qu'il est diurne, et ses piqûres sont très douloureuses.

Anopheles maculipennis, qui a été rencontré dans presque tous les pays de l'Europe, est également, ainsi que nous l'avons dit, très fréquent en Portugal.

Ces faits, comme beaucoup d'autres communiqués à cette Société, tendent à démontrer que les *Anopheles* se rencontrent dans toutes les localités où règne l'endémie palustre, et même dans quelques-unes de celles d'où elle est depuis longtemps disparue.

Ainsi que Laveran l'a soutenu, la persistance de l'*Anopheles* dans ces derniers endroits ne peut pas être une objection au rôle qu'on lui attribue dans la transmission du paludisme. En effet, dès qu'il ne peut pas s'infecter, ou que, infecté, les parasites malariens ne trouvent guère chez lui les conditions, par exemple, de température, nécessaires pour leur fécondation (Grassi), la piqûre de l'Insecte devient, par le fait, absolument inoffensive.

Lésions des glandes surrénales dans quelques intoxications expérimentales,

par MM. R. Oppenheim et Loeper.

Dans des recherches antérieures (1) nous avons étudié les lésions des glandes surrénales dans les infections expérimentales et humaines.

Aujourd'hui, nous apportons le résumé de nos recherches dans un certain nombre d'intoxications expérimentales aiguës ou subaiguës par des poisons minéraux : arsenic, mercure, phosphore.

Ces recherches ont porté sur vingt et un cobayes.

(1) R. Oppenheim et M. Loeper. *Comptes rendus Soc. Biologie*, 1901, et *Arch. de méd. exp.*, mai et septembre 1901.

I. — Au cours de l'intoxication *arsénicale*, le poison employé a été l'arséniate de potasse à la dose de 2 à 5 centigrammes (injectée sous la peau). Nous avons vu les cobayes mourir dans un délai de douze heures à sept jours. Dans presque tous les cas, nous avons noté une diapédèse polynucléaire assez marquée, et quelques dilatations vasculaires au niveau des zones fasciculée et réticulée. Comme nous l'avons remarqué dans d'autres altérations, et comme nous le retrouverons plus loin, la couche glomérulaire est ici presque toujours respectée. Quant aux lésions des cellules, elles nous ont paru constantes et fort analogues à celles que nous avons signalées dans les infections expérimentales : même dissociation des cordons surrénaux, même fonte des contours cellulaires, même état trouble du protoplasma. Le noyau est d'autant plus altéré, que la survie a été de plus longue durée ; enfin nous devons signaler l'abondance du pigment dans la zone réticulée et la partie interne de la zone fasciculée.

II. — Le *mercure* a été injecté dans la cavité péritonéale à la dose de 7 milligrammes en dilution au 1/150. La mort est toujours survenue très rapidement (12 à 15 heures). La lésion dominante est ici l'hémorragie en foyers au niveau de la zone fasciculée. Les phénomènes diapédétiques sont relativement peu accentués. Les lésions cellulaires rappellent à un moindre degré, sans doute en raison de la rapidité de la mort, celles que nous avons constatées dans l'intoxication arsenicale.

III. — Pour le *phosphore*, nous avons employé l'huile phophorée au 1/100 et au 1/1.000; les doses injectées ont été de 1 milligramme à 1 centigramme, et ont été introduites tantôt sous la peau, tantôt dans la cavité péritonéale.

Dans les cas *suraigus*, la mort est survenue dans un délai de 8 à 16 heures. Les vaisseaux sanguins sont gorgés de polynucléaires et d'un nombre relativement faible d'hématies. Nous n'avons pas rencontré d'hémorragie véritable. Les trabécules surrénaux forment une sorte de ruban protoplasmique continu où seuls les noyaux, irrégulièrement disposés, marquent l'emplacement respectif des cellules dont la membrane d'enveloppe est éclatée.

Dans les cas *aigus* (10 heures à 3 jours), les hémorragies sont souvent très accentuées : tantôt le sang est infiltré dans tous les espaces inter-trabéculaires; il y a des foyers hémorragiques étendus et situés de préférence dans la couche fasciculée. A leur niveau, les trabécules sont détruits, et les cellules dissociées nagent dans le sang. D'ailleurs, dans les points où il n'existe pas d'hémorragies, on constate des modifications du protoplasma plus accentuées que dans tous les examens qui précédent, et que nous allons retrouver au maximum dans les intoxications subaiguës.

Dans ces derniers cas (5 à 7 jours), on retrouve les hémorragies en

foyer, et parfois dans la couche médullaire des amas de lymphocytes tout à fait identiques aux nodules infectieux.

Les altérations cellulaires portent sur le protoplasma et sur le noyau. Le protoplasma trouble et diffluent, prend mal les réactifs colorants; il est impossible d'y déceler les grains ou filaments basiques que l'on rencontre dans les cellules normales, mais nos recherches sur la cytologie fine de la cellule surrénale, sur les formations ergastoplasmiques en particulier, ne sont pas suffisamment avancées pour que nous insistions sur ce point sur lequel nous nous proposons de revenir dans une étude plus approfondie.

Le noyau nous a paru moins riche en chromatine qu'à l'état normal; la thionine le colore dans ces cas d'une façon uniforme et pâle; souvent il est presque complètement effacé et mal limité.

Dans tous les cas d'intoxication phosphorée, nous avons recherché si la cellule surrénale présentait une dégénérescence graisseuse accentuée. Nous devons dire que nous avons rencontré ici quelques difficultés tenant à ce qu'à l'état normal on trouve chez tous les animaux, et surtout chez le cobaye, de fines granulations colorables en noir par l'acide osmique, régulières et régulièrement réparties dans le protoplasma des cellules de la couche corticale. Pourtant, chez les cobayes intoxiqués par le phosphore, il est possible de reconnaître des granulations graisseuses, plus volumineuses, moins régulières et inégalement réparties, et il ne nous paraît pas douteux, étant donné l'état de désintégration des cellules, décelable par les autres réactifs, qu'il s'agit ici de stéatose pathologique.

Nous devons ajouter que, peu marquée dans l'intoxication suraiguë, cette stéatose est à son maximum dans les intoxications plus lentes. Les lésions produites par le phosphore sont donc constantes et très accusées, du moins dans les cas aigus et subaigus, les seuls que nous ayons étudiés jusqu'ici.

Nous pensons qu'il doit en être de même dans l'intoxication phosphorée chez l'homme; malheureusement, dans le seul cas d'ictère grave probablement phosphoré que nous avons pu observer récemment, les deux capsules étaient complètement cavitaires; et cet état cavitaire, qu'on peut d'ailleurs, ce nous semble, rattacher en grande partie à l'état pathologique antérieur, ne permettait pas l'examen histologique.

(*Travail des laboratoires de MM. Dieulafoy et Gilbert Ballet, à l'Hôtel-Dieu.*)

CONTRIBUTION A LA CONNAISSANCE DE L'ACTION DE LA LÉCITHINE SUR LES HÉMATIES.

Note de MM. H. Stassano et F. Billon.

Les expériences de Danilewsky et ses élèves, concernant l'action de la lécithine sur les hématies, ont montré que cette action est très favorable au développement de ces cellules; ces auteurs et tous ceux qui ont répété jusqu'à présent leurs expériences se sont limités à la numération des hématies et au dosage de leur hémoglobine. Il nous a semblé que la mesure de la résistance ou du volume des hématies dans des solutions salines étalons offrait des avantages sérieux sur ces déterminations. Cette résistance, en effet, exprime mieux le degré de vitalité de ces cellules que ne le fait l'indication de leur nombre ou de leur teneur en hémoglobine. La mesure de la résistance des hématies est, en tout cas, beaucoup moins sujette à des causes d'erreur que la numération des hématies ou le dosage de l'hémoglobine. Néanmoins, tout en nous occupant particulièrement de noter les variations que les injections de lécithine engendraient dans la résistance et le volume des hématies, nous n'avons pas négligé les autres déterminations.

La lécithine que nous avons employée, en émulsion au dixième, dans de la solution physiologique, a été préparée par nous-mêmes. Nous en avons étudié l'action sur les animaux en l'injectant de préférence dans les veines, à la dose de 5 centimètres cubes au lapin. Pour les déterminations de résistance et de volume des hématies, nous nous sommes servis des hématocrites d'Hamburger, en remplissant chacun avec un mélange de 0,02 centimètres cubes de sang défibriné, avec 2 centimètres cubes d'une des quatre solutions de sel suivantes : à 5, à 7, à 7 1/2, à 8 p. 1000. Le contact du sang avec les solutions salines différentes a été de 10 à 15 minutes et la durée moyenne de la centrifugation de 20 minutes.

Dans les deux séries suivantes d'observations, on constate les modifications qui se produisent à la suite d'une seule injection, dans la première série, et de plusieurs injections répétées à des intervalles de cinq à sept jours, dans la seconde. Les colonnes de globules rouges, à l'intérieur des hématocrites, montent très sensiblement avec les échantillons de sang prélevés après l'action de la lécithine ; il en est presque de même du nombre des hématies, comme on l'a déjà signalé. Le fait cependant qu'il n'y a pas une concordance exacte, un parallélisme véritable, entre ces deux variations, et surtout le fait que dans la seconde série, immédiatement après la quatrième injection, les hauteurs des colonnes occupées par les hématies augmentent tandis que le nombre de ces cellules diminue, démontrent que la lécithine provoque une augmentation effective de la résistance des hématies envers les

solutions hypertoniques et hypotoniques, ainsi qu'une augmentation très appréciable de leur volume dans les solutions de sel voisines de leur isotonie.

On remarquera dans les deux séries suivantes que l'effet immédiat de chaque injection de lécithine sur les hématies est un abaissement de leur nombre, de leur résistance, de leur volume. Cette action passagère doit être attribuée à l'action de l'eau introduite dans la circulation avec la lécithine. L'injection de 5 centimètres cubes de solution physiologique à 7 1/2 p. 1000, en effet, provoque à peu près les mêmes conséquences.

Première série.

Nombre de divisions des hématocrites.

		AVANT l'injection.	3 HEURES après.	24 HEURES après.	48 HEURES après.	4 JOURS après.
Teneur en chlorure de sodium des solutions.	5 °/oo	14 1/2	13 1/2	15	17 1/2	19
	7 °/oo	28	25	24	27	30
	7 1/2 °/oo	28	25	26	29	29
	8 °/oo	20	19	19	19 1/2	23
Nombre des hématies . . .		4.890.000	4.270.000	5.660.000	5.780.000	5.380.000

Deuxième série.

		1re INJECTION		2e INJECTION		3e INJECTION		4e INJECTION	
		Avant.	3 h. ap.	Avant.	3 h. ap.	Avant.	3 h. ap.	Avant.	3 h. ap.
Teneur en chlorure de sodium des solutions.	5 °/oo	»	17	18	18	24	22	22 1/2	19
	7 °/oo	»	27 1/2	29	26	33	32	32	35
	7 1]2 °/oo	»	27	26	27	38	32	32	34
	»	»	22	20	22	23 1/2	23	23 1/2	23
Nombre des hématies.		5.800.000	5.640.000	5.240.000	5.280.000	6.860.000	5.840.000	7.470.000	6.880.000
Poids successifs du lapin, en grammes.		2.430	»	2.535	»	2.640	»	2.785	»

En résumé, nos observations confirment l'augmentation du nombre des hématies annoncée par Danilewsky, le premier, comme corrélative de l'augmentation du poids des animaux traités par la Lécithine. Elles établissent, en plus, que la résistance de ces cellules augmente sous cette même action.

Sur l'absorption de la lécithine par les hématies.

Note de MM. H. Stassano et F. Billon.

Les hématies nucléées des vertébrés inférieurs présentent une modification bien caractéristique lorsqu'elles absorbent dans la circulation, ou *in vitro*, une substance étrangère à l'économie, telles, par exemple, le bichlorure de mercure, le saccharate de fer (1), le venin de serpent (2) ou la sensibilisatrice du sang d'une autre espèce animale (3) : leurs noyaux, au lieu de se colorer en vert par le vert de méthyle, apparaissent teints dans les mêmes nuances intermédiaires, entre le vert et le bleu, que cette matière colorante prend dans une série de tubes à essais remplis de solutions acides de moins en moins concentrées, jusqu'à la réaction neutre. Cette modification de la coloration des noyaux des hématies peut alors être considérée, vraisemblablement, comme due à la saturation de l'acidité naturelle des noyaux par la substance étrangère fixée par leur chromatine.

Nous avons trouvé que les noyaux des hématies de canard, de pigeon et de grenouilles, à la suite des injections de lécithine, ne présentent point de modifications dans ce sens ; bien au contraire, ils nous ont paru se colorer encore plus en vert après une injection de lécithine qu'avant. Ces noyaux ne deviennent pas non plus éosinophiles comme lorsqu'il s'agit des substances indiquées plus haut.

Ces constatations nous engagent à considérer l'absorption de la lécithine, par les noyaux des hématies, comme étant de nature à augmenter l'acidité de leur nucléine au lieu de la saturer à l'instar des substances étrangères à l'économie ou toxiques. Cette opinion nous paraît d'autant plus probante que la lécithine est très riche en acide phosphorique.

Les stromas rouges, à leur tour, montrent après l'action de la lécithine une affinité un peu plus marquée qu'avant. Cette modification concorde avec l'augmentation de la teneur en hémoglobine déjà signalée et sur laquelle nous reviendrons dans un travail ultérieur. L'éosine peut être, en effet, considérée comme un réactif microchimique de l'hémoglobine contenue dans le protoplasma des globules rouges.

Ces constatations nous amènent à conclure que la lécithine est directement absorbée par les hématies, avec le concours de leur élément nucléaire, bien défini chez les vertébrés inférieurs et diffus chez les mammifères.

(1) Stassano. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 25 juin et 23 juillet 1900.

(2) D'après une constatation, encore inédite, de l'un de nous.

(3) D'après un renseignement que M. Jules Bordet nous a fourni.

Présence d'un pigment dérivé dans le liquide céphalo-rachidien au cours des ictères chroniques,

par MM. Widal, Sicard et Ravaut.

Nous avons étudié le liquide céphalo-rachidien de malades atteints d'ictères relevant de causes diverses à des dates plus ou moins éloignées de l'apparition de ce symptôme, et nous avons constaté les faits suivants.

Chez plusieurs malades atteints d'ictère catarrhal nous n'avons pas en général trouvé de modification du liquide céphalo-rachidien, à quelque stade de la maladie qu'ait été pratiqué cet examen; dans un seul cas, au onzième jour de l'ictère, nous avons pu percevoir une très légère teinte fluorescente du liquide. De même, chez un malade artério-scléreux atteint depuis longtemps d'un léger subictère, nous avons retrouvé ce même aspect fluorescent du liquide céphalo-rachidien.

Au contraire, chez huit malades atteints d'ictère chronique très intense (lithiase ancienne, cancer du pancréas, cancer du foie, etc.) dont le début remontait au moins à quinze jours, nous avons constaté des modifications de coloration du liquide céphalo-rachidien plus ou moins marquées, allant depuis la simple fluorescence jusqu'à une teinte jaune verdâtre ou jaune foncé rappelant la coloration de l'urine. C'est surtout dans les ictères intenses, datant depuis quelque temps déjà que l'on constate avec le plus d'intensité ces changements de coloration du liquide céphalo-rachidien. De plus, le pigment qui teinte ainsi ces liquides est très rapidement altéré par la lumière solaire, car si l'on n'a pas soin de les mettre aussitôt dans l'obscurité, la coloration s'atténue considérablement au bout de quelques heures et finit même par disparaître.

Il était naturel de rechercher si cet aspect n'était pas dû au passage des pigments biliaires dans le liquide céphalo-rachidien. Au moyen du spectroscope, nous avons recherché dans deux échantillons de liquides fortement teintés la présence de pigments biliaires ou d'urobiline sans résultat. De même, en utilisant les réactions chimiques des pigments et des sels biliaires, de l'urobiline, même avec la réaction de Salkowski, nous n'avons pas pu obtenir de réaction nette permettant de caractériser l'un de ces corps. Enfin, M. Cluzet a bien voulu rechercher la tension superficielle de quelques-uns de ces liquides et, pour l'un d'entre eux, ayant trouvé vingt-deux gouttes au centimètre cube et une tension superficielle de soixante-quinze degrés; il en conclut que ces liquides ne contiennent pas de sels biliaires; la réaction de Haycraft essayée sur tous ces liquides n'a donné également que des résultats négatifs. En ré-

sumé, quelle qu'ait été la réaction employée, nous n'avons pu dans aucun de ces liquides, dont quelques-uns étaient cependant fortement teintés, déceler la présence de pigment ou de sel d'origine biliaire.

Nous avons pu nous rendre compte dans plusieurs de ces cas de l'intégrité des méninges par l'examen cytologique, qui nous a montré que ces liquides étaient dépourvus d'éléments cellulaires, et par la recherche de la perméabilité à l'iodure de potassium et au salicylate de soude, qui nous a fait voir qu'aucune de ces substances ne passait dans le liquide céphalo-rachidien. De plus, aucun de ces malades ne présentait de céphalée ou de troubles nerveux, même dans les cas où le liquide était fortement teinté.

Cette coloration jaune prise par le liquide céphalo-rachidien au cours de certains ictères chroniques ne peut être due très vraisemblablement que soit à un pigment dérivé de la bile, soit à un pigment du sérum sanguin, chassé des vaisseaux vers le liquide céphalo-rachidien, sous l'influence des pigments biliaires en excès dans le sang. Les acides biliaires ou les pigments biliaires vrais font en effet défaut dans ces liquides céphalo-rachidiens jaunes ; nous avons vu qu'on n'en trouvait ni les réactions physiques ni les réactions chimiques. Le pigment dérivé passe à travers la paroi méningée vivante, qui dans aucun de nos cas d'ictère chronique ne s'est laissé franchir par des pigments biliaires vrais. Le pigment dérivé est donc plus diffusible que les pigments biliaires eux-mêmes. Nous n'avons aucun réactif chimique qui nous permette de le déceler, et il passe inaperçu dans l'urine, dans le sérum sanguin et dans les diverses sérosités, parce que sa coloration jaune se confond avec celle de ces humeurs.

Il n'est décelable pour notre rétine que dans le liquide céphalo-rachidien, en raison de la limpidité préalable de ce milieu. Le liquide céphalo-rachidien est donc particulièrement apte à mettre en évidence les pigments dérivés en circulation dans le sang au cours de certains états pathologiques. Il en est à ce sujet des pigments dérivés de l'hémoglobine comme des pigments dérivés de la bile.

De l'emploi du nitrate acide de mercure dans l'analyse des liquides sucrés,

par MM. G. Patein et E. Dufau.

L'analyse des liquides sucrés présente un certain nombre de difficultés, parmi lesquelles il convient de faire une large part à l'élimina-

tion des substances qui accompagnent le sucre à caractériser ou à doser, lorsque ces substances sont douées du pouvoir rotatoire, lorsqu'elles réduisent la liqueur de Fehling, la décolorent ou en modifient la coloration. Longtemps on a recommandé la décoloration ou défécation du liquide à analyser à l'aide du *sous-acétate de plomb*, et la précipitation de l'excès de plomb par le sulfate ou le carbonate de soude; mais, depuis qu'on s'est aperçu que ce procédé pouvait entraîner une perte de sucre, on a recours à l'*acétate neutre de plomb* et on emploie généralement la *solution de Courtonne*. Ce dernier réactif, ainsi que nous l'avons montré, M. Dufau et moi, excellent dans beaucoup de cas, est lui-même incapable de précipiter certains composés azotés qui se rencontrent souvent dans les liquides à analyser, et que parvient seul à éliminer le *nitrate acide de mercure*. Si bien accueilli que fût ce sel mercuriel, il n'a pas réuni l'unanimité des suffrages, et MM. Lépine et Boulud l'ont proscrit, ainsi qu'en témoigne une phrase (1) que nous avons rencontrée dans les différents journaux (*Revue de médecine*, 1901, p. 633; *Lyon médical*, juin 1901) où ils ont publié leurs travaux, ainsi que dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, p. 399, où l'un d'eux en fait l'analyse et la critique. On sait, depuis longtemps, que les sels mercuriques peuvent oxyder les sucres, et les procédés de dosage de Knapp, Pillitz, Sachsse sont bien connus, mais il faut, pour cela, le concours de la *chaleur* et des *alcalis;* le *temps* et les *rayons solaires* agissent de la même façon. Aussi, avions-nous eu bien soin de spécifier qu'il ne faut ajouter que la quantité de soude strictement nécessaire pour obtenir la neutralisation. Nous donnons, du reste, ailleurs, les détails les plus complets, qui permettront de vérifier que le nitrate acide de mercure n'a pas d'action sur les sucres, qu'il n'en modifie pas le pouvoir rotatoire, qu'il n'hydrolyse pas ceux qui sont hydrolysables, qu'il n'oxyde pas les sucres réducteurs à froid et sans le concours des alcalis. Nous indiquons également la manière d'éliminer le mercure qui reste constamment en solution dans les liquides traités par un sel mercuriel, et qui rend inexacts les dosages, pondéraux ou volumétriques, par les solutions cuivriques. Nous n'avons employé, pour nos expériences, que des produits chimiquement purs que nous devons à l'obligeance de M. Bourquelot, dont la compétence en ces questions est bien connue.

Le tableau suivant résume quelques-uns des résultats obtenus.

On voit que les différences causées par le nitrate acide de mercure ne sont pas considérables; le *glucose* paraît le sucre le plus sensible, et

(1) « *Monsieur Patein*, disent-ils, *a proposé de déféquer avec le nitrate acide de mercure l'urine qui sert à l'examen polarimétrique. Mais il résulte des recherches de l'un de nous* (*Boulud*) *que l'emploi du nitrate acide de mercure est absolument à rejeter*, *ce sel détruisant une partie du sucre.* »

la neutralisation par la soude doit être faite avec les plus grandes précautions; le *lévulose*, le *maltose* et le *lactose* sont beaucoup moins sensibles.

		SOLUTION dans l'eau pure.	SOLUTION déféquée au nitrate de mercure.	SOLUTION additionnée de peptone, puis déféquée au nitrate.	SOLUTION déféquée traitée par l'hypophosphite de soude.
Saccharose	Polarimètre	11°4	11°3	11°3	(hydrolysé)
		8°6	8°6	8°5	id.
	Fehling	»	»	»	»
Lactose	Polarimètre	11°5	11°5	11°5	11°5
		9°4	9°3	9°3	9°3
	Fehling	$11^{cc}8$	»	»	12^{cc}
		$7^{cc}8$	»	»	$7^{cc}9$
Maltose	Polarimètre	9°5	9°4	»	9°4
		9°4	9°3	»	9°3
		4°8	4°7	»	4°7
	Fehling	$17^{cc}8$	»	»	$18^{cc}2$
		$9^{cc}6$	»	»	$9^{cc}8$
Glucose	Polarimètre	8°4	8°3	8°3	8°3
		8°8	8°7	8°7	»
		4°1	4°1	4°1	»
	Fehling	9^{cc}	»	»	$9^{cc}1$
		$6^{cc}1$	»	»	$6^{cc}2$
Lévulose	Polarimètre	— 7°5	— 7°5	»	— 7°5
		— 6°4	— 6°3	»	— 6°3
	Fehling	$10^{cc}3$	»	»	$10^{cc}4$
		$8^{cc}8$	»	»	$8^{cc}9$
Arabinose	Polarimètre	7°5	7°5	»	»
		7°5	7°4	»	7°4
	Fehling	$11^{cc}3$	»	»	$11^{cc}4$
		$11^{cc}4$	»	»	$11^{cc}6$

Ce mode de traitement des solutions sucrées n'est donc pas à rejeter; dans notre prochaine note, nous montrerons qu'il s'impose dans certains cas.

De l'influence de la température extérieure sur la ration d'entretien chez l'oiseau,

par M. J. Larguier des Bancels.

Au cours de recherches entreprises sur la nutrition chez l'oiseau, j'ai constaté un certain nombre de faits qui mettent en lumière l'influence de la température extérieure sur l'alimentation.

Mes expériences ont porté sur des pigeons. En règle générale, l'animal recevait chaque jour 30 grammes de blé : cette quantité était plus que suffisante pour couvrir ses dépenses dans tous les cas. Au bout de vingt-quatre heures, le blé qui n'avait pas été consommé était recueilli soigneusement et pesé. La cage était disposée de façon à éviter toute perte. — Je notais, tous les jours, le poids de l'oiseau et les températures maxima et minima pendant la période de vingt-quatre heures.

Les observations, commencées en janvier 1901, ont été continuées sans interruption jusqu'à la fin de mars.

Pendant une première période, les oiseaux ont été exposés à une température relativement basse : les cages se trouvaient dans une chambre dont les fenêtres restaient ouvertes jour et nuit. Dans une seconde période, ils ont été placés dans une étuve chauffée à 25 degrés, de 9 heures du matin à 9 heures du soir; ils subissaient ainsi une variation assez forte de la température extérieure. Dans une troisième période, l'étuve a été maintenue constamment à une température voisine de 25 degrés. Enfin, les oiseaux ont été replacés dans la chambre froide, puis une dernière fois à l'étuve à température constante (25 degrés).

Les résultats des observations sont consignés dans les deux tableaux suivants, ainsi disposés : dans la première colonne, la durée des périodes; dans la deuxième, la température moyenne pendant la période considérée; dans la troisième, l'écart moyen des températures maxima et minima; dans la quatrième, le poids moyen de l'oiseau; dans la cinquième, la ration exprimée en calories.

Le blé dont je me servais contenait, d'après mes analyses, 10,77 gr. d'albumine p. 100. J'ai admis, en tenant compte des analyses de blé à teneur en azote voisine données par Kœnig, la composition suivante : albumine, 10,77 p. 100; hydrates de carbone, 70,17 p. 100; graisses 1,65 p. 100. Un gramme fournissait, en conséquence, 3,472 cal.

Le poids des oiseaux en expérience est resté sensiblement constant.

De l'examen des nombres il résulte les conclusions suivantes :

1° Le pigeon consomme d'autant moins que la température est plus élevée;

2° La consommation varie avec la température moyenne; elle paraît indépendante des écarts entre les températures extrêmes de la journée.

3° L'animal ne s'adapte pas immédiatement à la température extérieure. Pendant les premiers jours qui suivent le changement du milieu, la consommation reste ce qu'elle était dans la période précédente. — D'autre part, la ration d'entretien pendant la période froide (4-15 mars) consécutive à une période chaude est moins forte que pendant la période froide correspondante du début (29 janvier-4 février); et, de

même, la ration est plus forte pendant la période chaude (15-27 mars) consécutive à une période froide que pendant la période correspondante antérieure (21 février-4 mars). Il se peut que ces différences manifestent aussi un retard dans l'adaptation aux conditions nouvelles.

Pigeon A. **Pigeon B.**

PÉRIODES	TEMPÉR. moy.	ÉCARTS moy.	POIDS	RATION cal.	PÉRIODES	TEMPÉR. moy.	ÉCARTS moy.	POIDS	RATION cal.
Janvier					Janvier				
9-19	9° 5	6° 55	400,5	74,23	9-19	9° 5	6° 55	374,9	65,62
19-29	12 9	6 55	396,6	71,11	19-29	12 9	6 55	375,1	63,92
Février					Février				
29-4	8 8	6 55	400,7	80,13	29-4	8 8	6 55	383,0	74,06
4-11	18 8	15 30	400,6	65,97	4-11	18 8	15 30	384,4	61,80
11-21	25 6	5 75	395,6	56,52	11-21	25 6	5 75	378,9	47,01
Mars					Mars				
21-4	27 1	5 75	392,3	55,06	21-4	27 1	5 75	374,9	40,17
4-15	8 8	6 55	392,4	78,36	4-15	8 8	6 55	372,9	55,06
15-27	27 5	5 75	392,3	66,25	15-27	27 3	5 75	366,3	43,92

(*Travail du laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 15 FÉVRIER 1902

Présidence de M. Marey.

Dédoublement des images visuelles hallucinatoires,

par MM. N. Vaschide et Cl. Vurpas.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'origine périphérique ou centrale des hallucinations est une question toujours agitée, sur laquelle l'accord est encore loin de se faire. Nous avons eu l'occasion de faire sur une malade du service de M. Briand, à l'Asile de Villejuif, quelques recherches expérimentales dont voici le résumé.

Il s'agit d'une femme âgée de trente-huit ans, qui a présenté autrefois des phénomènes hystériques (crises convulsives, auxquelles succédèrent

des aires d'agitation motrice) pour lesquels elle fut soignée successivement à Sainte-Anne, à la Salpêtrière et à Villejuif. Actuellement ces accidents ont disparu, mais ont été remplacés par des crises sensorielles caractérisées par des hallucinations très intenses.

Un examen physique minutieux ne permet de relever aucun trouble physique apparent, sinon l'existence d'un dermographisme très net et de l'exagération des réflexes. Les diverses sensibilités sensorielles sont normales, semblent même un peu exagérées.

Les troubles hallucinatoires sont généralisés, c'est-à-dire s'étendent aux diverses sensibilités sensorielles. Les scènes qui se déroulent devant la malade atteignent ainsi par leur précision et leur systématisation une haute apparence de réalité. Les hallucinations les plus intéressantes pour nous dans le cas particulier, sont les hallucinations visuelles.

Le sujet voit des hommes qui lui enfoncent des épingles dans le corps, qui le lardent de coups de couteaux. Ils allument un bûcher et l'y transportent, ils montent une guillotine. La malade les voit à côté d'elle, dans l'appartement où elle est; elle précise leur situation et leur position par rapport aux divers meubles, objets et personnes présentes. Les images visuelles ont une telle intensité qu'elle est incapable de distinguer l'hallucination de la perception visuelle vraie. Elle voit ses bourreaux aussi nettement qu'elle nous voit. Le bûcher enflammé qui doit la dévorer est aussi net et précis à ses yeux que le fauteuil réel qui est à côté.

Nous avons profité d'un moment où la crise hallucinatoire éclatait devant nous, pendant laquelle les objets réels étaient confondus aux yeux du sujet avec les images hallucinatoires, pour étudier les modifications produites par l'interposition devant un œil d'un prisme amenant un dédoublement des images visuelles. Les objets extérieurs étaient dédoublés. La malade voyait deux fauteuils, deux tables, elle nous voyait « doubles ». Mais les images hallucinatoires l'étaient également. Elle voyait ses bourreaux « doubles », elle voyait « deux » serpents. Enlevait-on le prisme, elle ne voyait qu'un seul serpent, ses bourreaux redevenaient uniques.

Non seulement les images hallucinatoires étaient dédoublées, fait sur lequel plusieurs auteurs ont déjà attiré l'attention, mais elles l'étaient encore dans le sens des images réelles.

Selon la position du prisme l'image seconde se déplaçait dans un sens vertical ou horizontal, le plus souvent dans une position intermédiaire. Il y avait également un rapport étroit entre le déplacement des deux images hallucinatoires et l'angle du prisme employé. A notre avis, c'est pour la première fois que cette constatation a été faite.

Les images secondes hallucinatoires se déplaçaient dans le même sens que les images objectives réelles.

L'appareil périphérique visuel semble donc entrer en jeu dans le mécanisme des hallucinations, puisque les images hallucinatoires sont dédoublées dans le même sens que les objets extérieurs; nous ne parlons que du mécanisme fonctionnel, sans rien préjuger de la genèse primitive de l'hallucination.

Le dédoublement des images visuelles hallucinatoires, tel que nous l'avons provoqué, a son importance surtout à cause du sujet et particulièrement à cause de la nature des hallucinations; elles sont *spontanées* et nullement provoquées. Féré a pratiqué des expériences qui rappellent sensiblement les nôtres, mais elles ont été faites sur des hystériques; notre cas concerne un aliéné. En un mot, nous avons constaté, ce qu'aucun auteur n'avait fait, du moins à notre connaissance, non seulement le dédoublement des images hallucinatoires, mais en outre précisé la relation intime entre l'angle du prisme et l'écartement des images dédoublées des hallucinations spontanées.

Contribution a la connaissance de l'action de la lécithine sur les leucocytes.

Note de MM. H. Stassano et F. Billon.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans les nombreuses injections intraveineuses d'émulsion de lécithine, dans de la solution physiologique, que nous avons pratiquées chez les lapins, nous avons noté qu'il se produit constamment une augmentation du nombre des leucocytes, à la suite de chaque injection.

Cette hyperleucocytose s'établit immédiatement, sans être précédée par une diminution appréciable du nombre des leucocytes noté avant l'injection. Cette hyperleucocytose augmente jusqu'au lendemain, et décline ensuite lentement; ce n'est que quatre à cinq jours après que le nombre des leucocytes revient à la moyenne normale, chez les animaux qui n'ont reçu qu'une seule injection; chez les animaux qui en ont reçu déjà plusieurs, cette phase de déclin a une plus longue durée. L'augmentation progressive du nombre des leucocytes peut durer encore plus longtemps que nous venons de l'indiquer. Le cas que nous consignons dans le tableau suivant en est un exemple. Dans ce cas, l'hyperleucocytose enregistrée atteint une hauteur exceptionnelle. Pourtant cette hyperleucocytose relève, sans le moindre doute, de l'action physiologique de la lécithine. L'augmentation du nombre des hématies constatée en même temps chez le même animal, démontre irréfutablement que cette hyperleucocytose, tout exceptionnelle qu'elle soit, n'obéissait point à une cause pathologique.

Lapin neuf, de 2 kilog. 540, reçoit dans la veine auriculaire 5 centimètres cubes d'émulsion à 1 p. 10 de lécithine.

	LEUCOCYTES	HÉMATIES
	—	—
Avant l'injection	7,250	4.890.000
3 heures après	13,500	4.270.000
24 — —	22,000	5.660.000
48 — —	36,000	5.780.000
4 jours après	23,250	5.380.000

L'examen des préparations de sang colorées montre que cette augmentation du nombre des leucocytes, provoquée par la lécithine, porte, dans les premières heures, sur les leucocytes polynucléaires; ensuite, et d'une façon durable, sur les mononucléaires. Dans nos premières expériences, lorsque nous n'injections qu'un ou deux centimètres cubes d'émulsion, l'hyperleucocytose débutait directement par l'augmentation des mononucléaires; le rapport de ceux-ci aux polynucléaires étant, à l'état normal, chez les lapins par nous employés, de 30 à 70, devenait, 3 à 4 heures après l'injection, de 40 à 60. Nous avons pensé que cette différence tenait à ce que, dans l'hyperleucocytose des premières heures, l'action de la solution physiologique prime celle de la lécithine, lorsqu'on injecte des volumes d'émulsion supérieurs à 3 centimètres cubes. Nous n'ignorions pas, en effet, que les injections de solution physiologique déterminent, par elles seules, une hyperleucocytose. Mais nous avons voulu nous en rendre compte personnellement, et établir par quels leucocytes cette augmentation est représentée. Voici le résultat d'une expérience directe : à un lapin de 2 kilogrammes et demi environ on injecte 5 centimètres cubes d'eau physiologique à 7 1/2 p. 1.000; le nombre des leucocytes était, avant l'injection, de 9.000, répartis dans le rapport suivant : mononucléaires à polynucléaires = 74 à 26; 3 heures après, le nombre des leucocytes était de 15.000; dans le rapport suivant : mononucléaires à polynucléaires = 40 à 60. Le lendemain, l'hyperleucocytose avait cessé.

Dans la majorité des cas d'hyperleucocytose provoquée par la lécithine, la proportion des mononucléaires aux polynucléaires affecte les variations suivantes, que nous reproduisons d'une de nos observations qui nous paraît typique :

AVANT l'injection.		3 HEURES après.		24 HEURES après.		48 HEURES après.		3 JOURS après.	
mono.	poly.	mono.	poly.	mono.	poly.	mono.	poly.	mono.	poly.
51 %	49 %	34 %	66 %	72 %	28 %	67 %	33 %	77 %	23 %

Cette observation se rapporte à un lapin qui, avant l'injection dont il s'agit, avait reçu trois autres injections de lécithine, en moins de quinze jours. Cela, cependant, n'enlève pas la valeur au fait que nous venons de

signaler. La réaction leucocytaire, en effet, ne varie pas sensiblement de caractère, ni d'intensité non plus, d'une première injection aux trois à quatre injections qui suivent. La seule différence à signaler au cours d'une courte série d'injections répétées à de brefs intervalles, c'est que dans ce cas le nombre des leucocytes mononucléaires l'emporte constamment sur le nombre des polynucléaires, si ce n'est dans les premières heures qui suivent chaque nouvelle injection.

Dans les préparations colorées de sang du début de l'hyperleucocytose produite par la lécithine, parmi les mononucléaires dominent des formes petites, constituées par un noyau qui occupe presque toute la cellule, entouré d'une très mince couche de protoplasme. Quelques heures après, on trouve à la place de ces petites formes des grands mononucléaires, pourvus d'un grand noyau, entouré d'un large et épais protoplasme, qui se colore beaucoup plus intensivement en bleu, par le mélange Romanowsky modifié, dont nous nous servons, que le protoplasme des mononucléaires à l'état normal. Dans les jours qui suivent, on rencontre encore de ces grandes formes de mononucléaires; le protoplasme de ces leucocytes retient alors moins les colorants, et leurs noyaux prennent une nuance rougeâtre, avec le Romanowsky, nuance propre des mononucléaires près à se désagréger, dans les anciens exsudats particulièrement.

Sur la leucocytose produite dans le péritoine par les injections de lécithine.

Note de MM. H. Stassano et F. Billon.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les observations consignées dans la note précédente nous ont porté à étudier la leucocytose que provoqueraient dans la cavité péritonéale des injections d'émulsion de lécithine. Pour ces expériences, nous avons choisi des cobayes, et nous avons produit en même temps des leucocytoses péritonéales par un volume égal (3 centimètres cubes) de solution physiologique. Des préparations colorées de ces exsudats, prélevés de temps à autre après l'injection, depuis 3 à 4 heures jusqu'à 2 à 3 jours après, sont des plus instructives. Elles montrent nettement, en premier lieu, que l'afflux des leucocytes, des deux espèces principales, est de beaucoup plus considérable dans le péritoine des cobayes injectés par de l'émulsion de lécithine; elles montrent ensuite que dans les exsudats de ces cobayes les mononucléaires atteignent en 5 à 6 heures de grandes dimensions, dimensions qu'à peine présentent au bout de 24 heures les mononucléaires dans

les exsudats des cobayes témoins. Dans les exsudats provoqués par la lécithine, la phase de l'englobement des polynucléaires par les mononucléaires se produit et s'achève aussi avec une avance considérable. Le fait que la phagocytose des polynucléaires par les mononucléaires n'a lieu que lorsque les premiers accusent un commencement de dégénérescence dans leurs noyaux — cette sorte de transformation des noyaux irréguliers des polynucléaires en des formes régulières ressemblant à des gouttes d'huile — est une preuve de plus de la conséquence qui se dégage de nos expériences sur la leucocytose provoquée par la lécithine, à savoir que ce sont les mononucléaires qui se chargent et se nourrissent le plus du principe phosphoré injecté.

Dans les exsudats produits par la lécithine, les mononucléaires revêtent des aspects très caractéristiques, outre qu'ils atteignent de très grandes dimensions; leurs noyaux sont très étendus, et entourés d'un abondant protoplasme, largement étalé, présentant de nombreuses vacuoles.

De l'action anaphylactique de certains venins,

par MM. Portier et Ch. Richet.

Nous appelons *anaphylactique* (contraire de la phylaxie) la propriété dont est doué un venin de diminuer au lieu de renforcer l'immunité, lorsque il est injecté à doses non mortelles.

Il est probable que beaucoup de venins (ou toxines) sont dans ce cas; mais, comme on s'est attaché surtout à leur action prophylactique ou vaccinante, on a fort peu cherché encore à les étudier méthodiquement à ce point de vue (1).

Le poison extrait des tentacules des Actinies donne un éclatant exemple d'effet anaphylactique.

Nous ne décrirons pas ici la marche de l'empoisonnement par cette actinotoxine. Dans l'ensemble, les effets sont à peu près les mêmes que ceux de la toxine extraite des tentacules des Physalies, toxine que

(1) Quelques faits de sensibilité croissante d'un animal à des injections répétées ont été signalés pour la toxine antitétanique par Brieger et Knorr ; et pour la toxine antidiphtérique par Behring et Kitashima. (Voy. Metchnikoff. *Immunité*, p. 387-389). — Quant au venin des Physalies m. d., Guérin a publié récemment (*Ann. d'Hyg. coloniale*, 1901, p. 268) des observations intéressantes desquelles il résulterait que les corps des Physalies, desséchés et ingérés par la voie stomacale, amènent assez rapidement la mort. Nous avons vu, au contraire, qu'en ingestion stomacale, même à dose assez forte, l'actinotoxine est inoffensive ; mais le poison dissous n'est pas tout à fait comparable aux tentacules desséchés.

nous avons étudiée au cours d'une expédition faite par le prince Albert de Monaco sur la *Princesse-Alice*. Qu'il nous suffise de dire que le poison des tentacules des Actinies, en solution glycérinée, est mortel, par injection intraveineuse, chez le chien, quand la dose injectée dépasse 0,15 cc. par kilogramme. Lorsque la dose est entre 0,15 cc. et 0,30 cc., la mort survient en 4 ou 5 jours. Au-dessus de 0,30 cc., en quelques heures. Pour des doses inférieures à 0,15 cc. l'animal, sauf quelques exceptions, survit après une période de maladie qui dure 4 ou 5 jours (1).

Mais si, au lieu d'injecter des chiens normaux, on injecte des chiens ayant reçu deux ou trois semaines auparavant une dose non mortelle, des doses de 0,08 à 0,25 deviennent très rapidement mortelles, ce qui démontre l'effet anaphylactique de la première injection.

α. *Mathurin* (ayant reçu 23 jours auparavant 0,10) : 0,25. Meurt en trois quarts d'heure.

β. *Galathée* (ayant reçu 16 jours auparavant 0,12) : 0,12. Meurt dans la nuit.

γ. *Pierrot* (ayant reçu 15 jours auparavant 0,08) : 0,16. Meurt en une demi-heure.

δ. *Diane* (ayant reçu 18 jours auparavant la toxine précipitée par l'alcool) : 0,08. Meurt en une heure et demie.

ε. *Chloralosa* (ayant reçu 14 jours auparavant 0,06) : 0,10. Meurt en une heure et demie.

ζ. *Neptune* (ayant reçu 22 jours auparavant 0,10) : 0,10 Meurt en vingt-cinq minutes.

(1) Nous avons fait nos expériences avec deux solutions glycérinées, dont la toxicité était identique. La quantité que nous avions préparée (750 grammes) était suffisante pour nos essais.

Sur XXVIII chiens ayant reçu une dose inférieure à 0,15, il en est mort quatre. Les vingt-quatre autres ont survécu. Les quatre qui sont morts ont succombé à des doses de 0,125 (5 jours); 0,12 (5 jours); 0,10 (8 jours); 0,08 (7 jours).

Les XXIV autres avaient reçu 0,14 (1 chien); 0,12 (7 chiens); 0,10 (9 chiens); 0,08 (1 chien); 0,05 (5 chiens). Ils ont survécu plus de quinze jours, et au bout de ce temps étaient en parfaite santé.

Les chiens ayant reçu de 0,15 à 0,25 sont morts, sauf un qui a survécu à 0,15. Voici ceux qui sont morts :

Polyphème	0,25	4 jours.
Matamore	0,25	4 jours.
Sganarelle.	0,24	4 jours.
Araminte	0,21	10 jours.
Scaramouche.	0,20	5 jours.
Moutonne.	0,16	5 jours.
Cicré	0,15	5 jours.

η. *Épagneul* (ayant reçu 15 jours auparavant une injection de toxine chauffée) : 0.25. Meurt en deux heures.

Nos expériences prouvent encore un autre fait imprévu : c'est que l'effet anaphylactique est long à se produire. Si la seconde injection est faite peu de jours après la première, l'animal se comporte comme un animal normal.

Nous avons en ce moment plusieurs chiens ayant reçu 0,12 une première fois ; puis 0,12, trois, quatre ou cinq jours après, et qui sont en bonne santé. Si cette seconde injection avait eu lieu 15 ou 20 ou 25 jours après la première, ces chiens seraient probablement morts aussi rapidement que les chiens dont nous avons donné les exemples plus haut.

Il est à remarquer que ces chiens anaphylactisés étaient tous en excellent état de santé, gais, alertes, le poil luisant, mangeant bien, et augmentant de poids après la baisse de poids des trois ou quatre premiers jours.

Plusieurs hypothèses se présentent pour expliquer ces faits, qui surprennent au premier abord. Des expériences sont en cours pour en décider. Nous nous contenterons seulement d'appeler l'attention sur l'analogie entre cette immunité diminuée (anaphylaxie) après l'injection d'actinotoxine, et l'immunité extrêmement diminuée des animaux tuberculeux contre la tuberculine (1).

Détermination des doses d'ergotine de Bonjean minima mortelles pour certains vertébrés,

par M. le Dr E. Maurel.

De même que pour le chlorhydrate d'émétine (2), j'ai opéré sur le congre, la grenouille, le pigeon et le lapin ; et c'est également la voie hypodermique qui a été la seule employée pour les expériences que je résume ici.

Congres. — Le poids a varié de 20 à 80 grammes.

L'ergotine a toujours été injectée à la dose de 1 gramme pour 10 grammes d'eau distillée.

(1) Une expérience a été faite devant les membres de la Société de Biologie. Deux chiens ont été injectés par la même dose d'actinotoxine (0.16). Le premier n'avait rien reçu antérieurement. Il n'a pas été malade. L'autre, qui avait reçu 0.12, 21 jours auparavant, a été immédiatement pris de diarrhée sanguinolente. Il a cependant survécu, ce qui s'explique par ce fait qu'une partie de l'injection a été perdue et a passé dans les muscles de la cuisse. (*Note postérieure à la communication faite à la Société de Biologie.*)

(2) *Société de Biologie*. Séance du 12 octobre 1901.

J'ai employé, en répétant certaines expériences plusieurs fois, les doses de 2 grammes, 1 gramme, 0 gr. 50 et 0 gr. 25 par kilogramme d'animal.

Les résultats ont été les suivants :

Avec la dose de 2 grammes par kilogramme, les animaux ont perdu le sens de l'équilibre dans une heure environ et ils ont succombé dans quelques heures.

Avec la dose de 1 gramme par kilogramme, ces animaux perdent le sens de l'équilibre dans huit à douze heures; tous succombent; mais quelques-uns résistent vingt-quatre heures.

Avec la dose de 0 gr. 50, quelques-uns ont résisté quarante-huit heures.

Avec 0 gr. 25, ils survivent plusieurs jours; et dans ces cas on ne saurait faire jouer un rôle important au toxique.

Conclusion. — La dose sûrement et rapidement mortelle pour le congre est donc dans les environs de 1 gramme.

GRENOUILLES. — Le poids des grenouilles ayant servi à ces expériences a varié de 15 à 35 grammes. Les solutions ont varié de 1 gramme à 2 grammes pour 10 grammes d'eau distillée.

Les quantités injectées par kilogramme de grenouille ont été de 10 gr., 8 gr., 4 gr., 3 gr., 2 gr. et 1 gramme.

La plupart de ces doses ont été injectées plusieurs fois. Les résultats ont été les suivants :

Les doses de 10, 8, 4 et 3 grammes ont été mortelles; celles de 1 et 2 grammes ont laissé survivre l'animal.

Conclusion. — La dose minima est donc dans les environs de 3 grammes.

PIGEONS. — Les animaux pesaient de 250 à 300 grammes. Les injections ont été faites, tantôt dans les pectoraux, tantôt dans les cuisses. Les solutions injectées étaient à 1 gramme et 2 grammes pour 10 grammes d'eau distillée.

Les quantités injectées ont été successivement de 0 gr. 50., 1 gr., 1 gr. 50., 2 grammes et même 3 grammes par kilogramme. Or, quoique l'animal ait toujours été fortement impressionné par ces doses, l'animal a résisté.

Conclusion. — La dose minima mortelle dépasse donc 3 grammes par kilogramme.

LAPINS. — Le poids a varié de 700 à 1.500 grammes. Les titres des solutions ont été de 1 gramme pour 4 grammes ou 10 grammes d'eau distillée.

Les quantités injectées ont été par kilogramme de 2 gr., 1 gr. 60, 0 gr. 80, 0 gr. 20 et 0 gr. 10. Chacune de ces doses n'a été répétée qu'une fois. Les résultats ont été les suivants :

Les doses de 2 grammes et de 1 gr. 60 ont été suivies de mort. Après

la dose de 0 gr. 80 l'animal a été très abattu pendant plusieurs heures,

Les doses de 0 gr. 20 et de 0 gr. 10 ont assez peu impressionné l'animal pour qu'il ait mangé dès la fin de l'expérience.

Conclusion. — La dose minima mortelle pour le lapin semble donc être dans les environs de 1 gramme par kilogramme.

1° CONCLUSIONS GÉNÉRALES. — *Les doses minima mortelles paraissent donc être dans les environs de 1 gramme pour le congre et le lapin, et de 3 grammes pour la grenouille. Pour le pigeon elle est supérieure à 3 grammes.*

2° *Pour étudier les effets de l'ergotine de Bonjean, relevant de la thérapeutique, il faut s'en tenir à des doses sensiblement au-dessous de celles que je viens d'indiquer. C'est par ces doses, au contraire, qu'il faut commencer pour étudier les effets toxiques.*

3° *Pour obtenir les mêmes effets thérapeutiques ou toxiques sur ces divers animaux, il faut tenir compte de leurs doses minima mortelles qui deviennent ainsi la base des doses équivalentes.*

SUR LA RELATION ENTRE L'AGGLUTINABILITÉ ET L'APTITUDE A PROVOQUER LA FORMATION D'AGGLUTININE,

par M. A. RODET.

Dans une note récente (1), M. Rehns a communiqué une expérience qu'il a faite dans le but de savoir si le taux du pouvoir agglutinatif du sérum d'un animal immunisé contre le bacille d'Eberth est en rapport avec le degré de sensibilité que présente, à l'égard des sérums agglutinants, l'échantillon bacillaire employé à l'immunisation : il conclut que les varietés moins agglutinables donnent des sérums moins agglutinants; l'agglutinabilité mesurerait l'aptitude agglutininogène.

Je suis heureux de voir une fois de plus proclamer la variabilité de l'aptitude agglutinative, notamment en ce qui concerne le bacille d'Eberth. Je me plais à souligner en passant les constatations de divers observateurs, relativement à la possibilité d'une agglutinabilité faible ou nulle de certains échantillons de bacilles d'Eberth, retirés des eaux (Rémy, Sacquépée, Chantemesse), ou de l'organisme (J. Courmont), constatations qui confirment pleinement mes dires sur le caractère contingent de cette propriété.

Quant à la thèse de M. Rehns, concernant la relation entre l'agglutinabilité et l'aptitude agglutininogène, je serais disposé à l'admettre d'après des idées théoriques sur le rôle joué par les produits microbiens

(1) *Société de Biologie*, 21 décembre 1901.

dans l'élaboration des éléments des sérums spécifiques. Cependant, dans les nombreuses expériences que j'ai faites sur la propriété agglutinative du sérum des animaux immunisés à l'égard du bacille d'Eberth et du B. coli, et dont une bonne partie sont encore inédites, je trouve des faits qui ne concordent pas avec cette thèse. Je signalerai notamment certains résultats que m'ont donnés des sérums d'animaux immunisés avec diverses variétés de *B. coli*.

Un mouton a été immunisé avec un bacille intestinal (coli *r*). Son sérum (sérum R) agglutine la race bacillaire correspondante et les races très agglutinables à 1/20.000 (limite extrême de l'agglutination microscopique). Un autre mouton est immunisé avec un autre bacille intestinal (coli 6), bien moins agglutinable ; éprouvé avec le sérum précédent, ce bacille donne à peine une réaction macroscopique à 1/100 et un peu d'agglutination microscopique seulement jusqu'à 1/500. La différence d'agglutinabilité entre ce bacille et le précédent était donc très grande, du moins à l'époque où il a été employé à l'immunisation (plus tard, après un entretien de plusieurs mois dans le laboratoire, il est devenu bien plus sensible à l'agglutination). Le sérum obtenu avec ce bacille coli 6, après injection de 1.300 centimètres cubes de cultures filtrées, est très agglutinant pour le coli *r* (réaction visible à l'œil nu jusqu'à 1/2.000) ; il agglutine un peu moins le coli 6 (limite macroscopique = 1/1.000), à cause de la faible agglutinabilité de cette race à cette époque ; mais, comme le montre le rapprochement des chiffres, ce coli 6 est mieux agglutiné par le sérum correspondant que par le sérum provenant de la race *r*. Donc ce sérum, provenant d'une race peu agglutinable, n'est guère inférieur au sérum R dans son action sur la race *r* ; il lui est supérieur dans son action sur la race 6.

D'autres expériences plaident dans le même sens. Je crois pouvoir schématiser mes observations sur ce sujet par les propositions suivantes :

Etant donné deux races de B. coli, *a* et *b*, *b* moins agglutinable que *a*, et deux sérums obtenus par l'immunisation au moyen de ces deux races, sérum A et sérum B : le sérum B est toujours agglutinant pour *a*, même si la race *b* n'est pas agglutinée par le sérum A ; *comparé au sérum* A, ce sérum B pourra être moins actif *à l'égard de la race a*, mais non pas toujours, et en tout cas sans que cette différence soit au même degré que la différence d'agglutinabilité des deux races bacillaires ; *à l'égard de la race b*, il pourra être aussi actif ou même plus actif que le sérum A (pouvoir électif à l'égard de la race correspondante). Cette action du sérum B sur *b* pourra être supérieure à l'action du même sérum sur *a*, si *b* n'est pas d'une façon absolue trop peu agglutinable ; dans le cas de *b* très peu agglutinable, le sérum B sera moins actif sur *b* que sur *a*.

D'après les faits que j'ai observés, il n'y aurait donc pas, si l'on peut

ainsi parler, de proportionnalité entre le pouvoir agglutinatif d'un sérum et l'aptitude à être agglutinée de la race bacillaire employée à la préparation de celui-ci, un échantillon très peu agglutinable pouvant donner des sérums relativement très actifs, à la condition que ceux-ci soient éprouvés sur une race très agglutinable. Si l'agglutinabilité du bacille employé à l'immunisation a une influence sur l'intensité de la production de l'agglutinine dans l'organisme, il ne me paraît pas en tout cas que cette influence soit aussi marquée que le pense M. Rehns, et je ne crois pas que se réalise sa prévision, d'après laquelle un bacille d'Eberth non agglutinable donnerait un sérum dénué de propriété agglutinative.

Sur les substances toxiques des sérums normaux,

par MM. Carré et Vallée (d'Alfort).

Dans une note précédente (1) nous avons montré que les substances toxiques des sérums normaux étaient, comme les substances bactéricides et globulicides, des produits leucocytaires. Nous avons été conduits à rapprocher, pour un même sérum, les propriétés bactéricide, globulicide et toxique.

Nous constatons aujourd'hui que parmi les divers sérums normaux, les plus hémolytiques pour les globules lavés du cobaye sont en même temps les plus toxiques pour cet animal.

SÉRUM	HÉMOLYSE	TOXICITÉ
Bœuf	Très forte	Cob. 77, 20 c. c., mort en 4 h. 30. Cob. 78, 10 c. c., mort en 4 h. 30.
Mouton	Forte	Cob. 84, 20 c. c., mort en 4 heures. Cob. 85, 10 c. c., mort en 7 heures.
Chèvre	Forte	Cob. 82, 20 c. c., mort en 5 heures. Cob. 83, 10 c. c., mort en 6 heures.
Chien	Moyenne	Cob. 102, 30 c. c., mort en 10 heures. Cob. 103, 20 c. c., survit.
Ane	Très légère	Cob. 80, 20 c. c., résiste. Cob. 81, 10 c. c., résiste.
Cheval	Nulle	Cob. 79, 30 c. c., résiste.

Le parallélisme entre la propriété hémolytique et le pouvoir toxique d'un même sérum est si étroit qu'il est possible de prévoir la toxicité de ce sérum par la seule mesure de sa puissance hémolytique.

D'autre part, si l'on épuise les propriétés hémolytiques d'un sérum en

(1) *Comptes rendus Société de Biologie*, 1er février 1901.

le saturant d'hématies sensibles, on lui fait perdre en même temps son pouvoir toxique.

Comme on l'a vu plus haut le sérum normal frais du bœuf dissout énergiquement les hématies normales du cobaye. C'est ainsi que 75 centimètres cubes de sérum frais de bœuf dissolvent les globules de plus de 20 centimètres cubes de sang défibriné de cobaye. Le sérum épuise ainsi son pouvoir hémolytique ; l'expérience qui suit montre qu'il perd en outre sa toxicité.

Expérience. —	Cob. 86 : 20 c. c., *in* péritoine.	Sérum de bœuf ayant hémolysé à saturation des hématies de cobayes.
	Cob. 87 : — —	
	Cob. 88 : 10 c. c., *in* péritoine.	
	Cob. 89 : — —	

Tous ces animaux survivent.

Cob. 93, *in* péritoine : 20 c. c. Même sérum, mais neuf. Mort en 7 heures.
Cob. 94, — : 15 — — — Mort en 5 heures.

L'expérience inverse est également réalisable. Le sérum frais du bœuf repris dans le péritoine du cobaye mort intoxiqué par ce sérum a perdu les 9/10 environ de son pouvoir hémolytique et sa toxicité.

Exp. — Cob. 107, *in* péritoine : 30 c. c. Sérum frais bœuf. Mort en 4 heures.
Cob. 108, — 20 — — — Mort en 4 h. 30.

On reprend aussitôt après la mort le liquide qui reste dans le péritoine de ces cobayes. Son pouvoir hémolysant a baissé de 10 à 1 ; inoculé à la dose de 32 centimètres cubes dans le péritoine du cobaye 113, il ne provoque aucun accident.

Enfin l'action du vieillissement à la lumière diffuse, d'un sérum frais, fait disparaître parallèlement la toxicité et le pouvoir hémolytique.

Si ces faits ne nous permettent pas encore d'affirmer d'une façon absolue l'identité des substances bactéricides, globulicides et toxiques des sérums, ils en montrent toutefois la grande analogie.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Nocard.*)

Technique pour l'étude des « flagelles » de l'hématozoaire du paludisme et des hématozoaires similaires des oiseaux,

par M. A. Laveran.

L'étude des flagelles de *Hæmamœba malariæ*, de *H. Danilewskyi* et de *H. relicta* est difficile, aussi bien dans le sang frais que dans le sang desséché et coloré, et c'est là un des motifs pour lesquels on a discuté si longtemps sur la nature et sur le rôle de ces éléments. On connaît bien

aujourd'hui le rôle des flagelles ou microgamètes; on sait qu'il s'agit d'éléments mâles, assimilables aux spermatozoïdes, destinés à féconder des éléments femelles. Je n'ai pas à revenir sur cette question; je me propose seulement, dans cette note, d'indiquer quelles sont les méthodes d'observation les meilleures quand on se propose d'étudier les flagelles et de les montrer à des élèves, dans un cours par exemple.

J'ai indiqué autrefois le calfat *Padda oryzivora* comme un oiseau souvent infecté de *Hæmamœba Danilewskyi* et qu'il est facile de se procurer à Paris (1); lorsqu'on se propose d'étudier les flagelles, il faut se procurer un calfat chez lequel les parasites sont nombreux dans le sang.

Etude des flagelles dans le sang frais. — On étudie en général les flagelles dans des préparations de sang pur, faites par le procédé ordinaire; dans ces conditions, il arrive souvent que les flagelles ne sortent pas des éléments mâles dans lesquels ils se forment, ou bien que leurs mouvements s'arrêtent rapidement, ce qui rend l'observation difficile.

On obtient des résultats beaucoup meilleurs si on mélange le sang avec partie égale environ d'eau physiologique. La sortie des flagelles a lieu plus rapidement et plus sûrement, et les mouvements des flagelles persistent plus longtemps que dans le sang pur; pendant une heure et souvent plus on peut observer, dans des préparations faites avec du sang mélangé à de l'eau physiologique, les mouvements des flagelles, et l'on est assez heureux quelquefois pour assister à la pénétration d'un flagelle dans un élément femelle.

La sortie des flagelles et la fécondation des éléments femelles s'accomplit dans le tube digestif des insectes qui ont sucé le sang des oiseaux infectés; j'imagine que l'eau physiologique produit, sur les parasites endoglobulaires, une excitation analogue à celle du suc intestinal des insectes.

Etude des flagelles dans le sang desséché et coloré. — Lorsqu'on veut colorer des flagelles dans le sang pur, il est difficile de garder le sang liquide jusqu'au moment où les flagelles se sont développés, et de dessécher le sang au moment opportun; avec le mélange de sang et d'eau physiologique, rien n'est plus facile que de faire des frottis au bout de dix à quinze minutes, après s'être assuré que les flagelles sont sortis. Le sang étalé en couche mince sur une lame porte-objet est fixé dans l'alcool absolu (dix minutes), puis coloré.

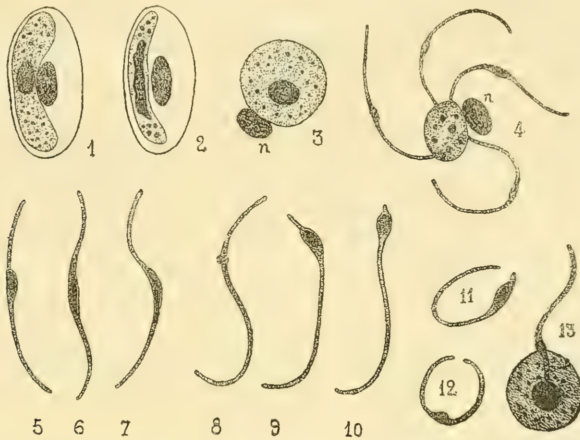
La coloration des flagelles est plus difficile que celle des autres éléments parasitaires des *Hæmamœba*; on l'obtient à l'aide de la méthode que je préconise (éosine, bleu de méthylène à l'oxyde d'argent, tanin), à condition de prolonger le séjour dans le mélange colorant pendant quinze à vingt minutes et, plus sûrement encore, en mettant à l'étuve à

(1) *Soc. de Biologie*, 30 avril 1898.

paraffine, pendant dix à quinze minutes, le bain colorant dans lequel baigne la préparation.

Les flagelles qui adhèrent encore aux éléments mâles ou qui sont libres se colorent en violet; on distingue un renflement, et, à ce niveau, une petite masse de chromatine qui se colore plus fortement que le reste du flagelle.

Les figures ci-jointes ont été dessinées dans des préparations colorées par le procédé que je viens d'indiquer (sang de pigeon ou de calfat infecté de *H. Danilewskyi*).



1, *Hæmamœba Danilewskyi*, forme femelle endoglobulaire. — 2, forme mâle endoglobulaire du même parasite. — 3, forme femelle devenue libre; *n*, noyau de l'hématie. — 4, forme mâle libre avec 4 flagelles; *n*, noyau de l'hématie. — 5 à 12, différents aspects des flagelles libres. — 13, un flagelle en voie de pénétration dans un élément femelle. (Grossissement : 1.500 D. pour les figures 1 à 4; 2.000 D. environ pour les suivantes.)

Les figures 1 et 2 représentent des éléments parasitaires femelle et mâle, endoglobulaires. Dans l'élément femelle le noyau est ovalaire, le pigment est fin et disséminé, le protoplasme se colore fortement; dans l'élément mâle, le noyau est allongé, les grains de pigment refoulés aux extrémités sont plus gros que dans l'élément femelle, enfin le protoplasme se colore faiblement. Les hématies ne sont pas déformées, les noyaux sont à leur place normale.

La figure 3 représente un élément femelle après éclatement de l'hématie qui le contenait; l'hématie n'est plus représentée que par son noyau (*n*). Le parasite a pris une forme sphérique.

La figure 4 représente un élément mâle fixé au moment où les flagelles étaient sur le point de se détacher. On distingue encore, à côté du parasite, le noyau de l'hématie qui le contenait.

J'ai compté au plus six flagelles, souvent quatre, comme dans la figure;

il est difficile d'être précis sur cette question du nombre des flagelles; on peut toujours supposer en effet ou bien que des flagelles se sont déjà détachés, ou bien que tous les flagelles ne sont pas encore sortis. Dans le cas particulier (fig. 4), tous les flagelles étaient vraisemblablement sortis car on ne voit plus de chromatine à l'intérieur du reliquat du parasite.

Les figures 5 à 12 représentent différents aspects des flagelles libres. Le corps cylindrique du flagelle est courbé plus ou moins fortement en C, en S ou en O, et présente un renflement dont la position et la forme varient. Le plus souvent le renflement est situé vers la partie moyenne (fig. 5, 6, 7, 12), mais on le trouve parfois près d'une des extrémités (fig. 9, 10, 11). La forme du renflement est allongée (fig. 6, 7), ou bien la partie renflée, nettement limitée, forme une saillie sur l'un des bords du flagelle (fig. 5, 8, 9).

Lorsque la coloration est suffisante, sans être trop forte, on constate que le flagelle se compose de deux parties qui se colorent toutes deux en violet, mais avec une intensité différente. Au niveau du renflement se trouve un amas de chromatine (très apparent sur les figures 9, 10 et 11) qui se colore en violet foncé.

La figure 13 représente un élément femelle qui a été fixé au moment de la pénétration du flagelle destiné à le féconder. Le noyau de l'élément femelle a conservé sa place au centre de l'élément parasitaire.

Du rôle de la compression et de son principal mode dans la genèse des tendons,

par R. Anthony.

Roux, en 1895 (1), et Papillault (2) dans un mémoire récent, ont indiqué la compression comme provoquant l'apparition des tendons aux extrémités des corps musculaires. Sans accorder à ce facteur la même importance que le dernier de ces deux auteurs, il me paraît également, en me plaçant au point de vue des adaptations lentes et de la phylogenèse, qu'un muscle comprimé dans certaines conditions tend manifestement à se transformer en tendon sur toute l'étendue de la surface comprimée, la compression étant, toutefois, à mes yeux, loin d'être la seule cause dont il y ait à tenir compte dans la genèse des tendons. Sous l'influence de cette compression, la substance musculaire

(1) Roux. *Entwickelungsmechanik*, Leipzig, 1895.

(2) Papillault. Modifications fonctionnelles du squelette, *Rev. de l'Ec. d'Anthrop.*, 1901.

émigrerait, en quelque sorte, mais, comme la longueur du muscle actif doit être constante pour une fonction donnée, la longueur du tendon diminue à l'autre extrémité, la substance contractile regagnant en longueur d'un côté ce qu'elle a perdu de l'autre.

J'ai recherché comment pouvait, en général, s'effectuer la compression d'un muscle, et quel était l'agent compressif le plus fréquent. La plupart du temps cette action s'exerce, soit de l'une, soit de l'autre de ces deux façons :

1° Application par réflexion ou semi-réflexion d'un corps musculaire sur une surface courbe (Ex. de semi-réflexion : tendon du grand pectoral s'appliquant sur l'humérus et le contournant légèrement; tendon d'un petit pectoral de l'homme arrivant s'insérer obliquement sur la paroi thoracique).

2° Interposition d'un muscle entre un plan résistant et un autre muscle. Deux cas peuvent alors se présenter : α) Les deux muscles ont une direction parallèle. S'ils tendent à être synergiques, ils ne tarderont pas à se fusionner et à se confondre, ce qui arrive pour les muscles scalènes qu'on trouve plus ou moins fusionnés et d'une façon variable chez un certain nombre de types, et pour les muscles de la région antérieure de la jambe (jambier antérieur et extenseurs), qui, chez les animaux à série digitée réduite (Cheval, Ruminants), tendent à devenir absolument synergiques et présentent de nombreux et considérables faisceaux d'anastomose. β) Les deux muscles ont une direction perpendiculaire ou voisine de la perpendiculaire. Dans ce cas, toute la surface comprimée du muscle interposé se transforme en tendon. S'il s'agit d'un muscle situé entre deux autres à direction perpendiculaire, la conséquence est la même. Il y a, toutefois, à tenir grand compte de l'épaisseur, c'est-à-dire de l'importance fonctionnelle du muscle interposé. Si ce dernier est un muscle très énergique possédant une section sensiblement arrondie, il pourra se faire que ce soit lui qui amène la transformation en tendons de ceux qui l'entourent, si ces derniers ont une importance fonctionnelle moindre. De telle sorte que, d'une façon générale, l'on peut dire que jamais l'on ne rencontre deux muscles se comprimant et se croisant suivant un angle voisin de 90 degrés ; l'un d'eux est toujours transformé en tendon, et c'est celui dont l'importance fonctionnelle est le moindre. Si la compression est considérable, il peut arriver que la partie devenue tendineuse disparaisse complètement.

Je me bornerai à trois exemples :

1° Une portion triangulaire du muscle oblique interne est recouverte, chez le Bradypus, par le carré des lombes, dont la direction croise celle du muscle précédent suivant un angle de 45 degrés environ. Cette portion de l'oblique interne comprise, par conséquent, entre le carré des lombes et la masse viscérale de l'abdomen qui, contenue dans une enveloppe contractile, peut

être assimilée à un corps résistant, est absolument transformée en tendon, et les fibres musculaires commencent immédiatement au bord antéro-externe du carré des lombes.

2° En mettant à part le muscle pyramidal, la paroi abdominale est constituée par quatre muscles : l'oblique externe dont les fibres sont dirigées, chez l'homme, de haut en bas et de dehors en dedans; l'oblique interne (fibres dirigées de haut en bas et de dedans en dehors); le transverse (fibres à direction horizontale); le droit antérieur (fibres à direction verticale). Les trois premiers sont peu épais, réduits à de simples lames; le dernier, au contraire, relativement peu large, a une épaisseur assez considérable. Il est compris entre les précédents, et c'est lui qui, en raison de son importance fonctionnelle prépondérante, amène la transformation fibreuse des obliques et du transverse qu'en se contractant il comprime sur la masse abdominale. Aussi voit-on chez tous les animaux la limite des fibres musculaires des obliques et du transverse ne pas dépasser le bord latéral externe du droit antérieur.

3° Il est généralement admis que les Vertébrés primitifs, desquels ont dérivé les Mammifères, devaient posséder un muscle droit antérieur réunissant l'os hyoïde aux pubis. Ce muscle se serait secondairement divisé en deux parties, le droit antérieur de l'abdomen remontant jusqu'à la première côte, et le sterno-hyoïdien au moment où le sternum costal a commencé à se développer. L'apparition des membres antérieurs et de leurs muscles a, de plus, amené chez certains types (par le fait de la compression exercée par la masse des pectoraux sur le thorax) la transformation tendineuse de la partie du grand droit accolée à la cage thoracique. En effet, les animaux à indice thoracique (1) peu élevé, Ruminants (56), Carnassiers (76), ont un grand droit dont tout le prolongement thoracique est tendineux. Il semble indiscutable que la présence de ce tendon est bien due à la compression du grand droit par les pectoraux (et en partie aussi pour certains types à celle exercée par le transverse des côtes) qui croise le grand droit à 90 degrés à peu près.

A mesure que l'indice thoracique s'élève et que les pectoraux s'accolent, par conséquent, davantage encore au thorax, le tendon lui-même, ainsi d'ailleurs que le transverse des côtes tout entier, tend à disparaître. Il existe encore dans toute son intégrité chez la plupart des Singes inférieurs; mais chez beaucoup de Lémuriens (86) il commence déjà à descendre son insertion, pour disparaître totalement avec le transverse des côtes chez les Anthropoïdes (Chimpanzés adultes, 121), l'Homme (118), les Cétacés (91) et le Bradypus, par exemple, animaux à thorax large et aplati d'avant en arrière.

Sur la lipase du sang,

par M. Hanriot.

Le dernier numéro du *Journal de physiologie* contient un mémoire de M. Arthus sur la lipase du sang (qu'il appelle monobutyrinase), où il s'est proposé de vérifier les faits que j'ai annoncés.

(1) Weisgerber. *De l'indice thoracique*, 1879.

Je croyais avoir établi qu'il s'agissait d'une diastase. M. Arthus déclare que ce n'est pas « indiscutablement établi ». Il est vrai qu'il le confirme un peu plus loin. J'ai déclaré que la lipase ne dialysait pas : M. Arthus trouve cette conclusion « prématurée » ; ce n'est que de ses expériences que l'on peut conclure que la lipase n'est pas dialysable. J'ai annoncé que la lipase existe dans le plasma ; M. Arthus dit que « cette conclusion est attaquable », et déclare que seules ses expériences permettent d'établir ce fait. Enfin il établit que, contrairement à ce que j'avais annoncé, le fluorure de sodium ralentit l'action de la diastase ; mais il oublie de citer Kaste et Lœwenhart qui ont établi cette action il y a deux ans.

Je me serais gardé de réclamer contre cette façon facile de faire de travaux, car l'important est que les conclusions que j'ai annoncées restent incontestées, si M. Arthus avait continué son procédé jusqu'au bout ; mais dans une dernière partie M. Arthus prétend que le ferment du sang ne décompose que la monobutyrine et non les graisses (sans doute pour démontrer dans un mémoire prochain qu'il les attaque réellement), et propose de substituer au nom de lipase celui de monobutyrinase. Il réfute une expérience que j'ai publiée sur la transformation en acides gras, des graisses contenues dans le sang, déclarant qu'elle n'entraîne pas la conviction, et au lieu de la répéter il fait l'expérience suivante :

De la graisse neutre est émulsionnée avec la saponine, additionnée de fluorure de sodium, puis de sérum neutre. Il met à l'étuve à 40 degrés et constate que le liquide ne s'acidifie pas, même au bout d'un mois de contact. Il serait vraiment extraordinaire qu'il en fût autrement. L'emploi de la saponine et du fluorure de sodium constituent déjà deux conditions défavorables pour l'action du sérum ; mais si l'huile se saponifie, elle donne de l'acide oléique complètement insoluble dans l'eau, mais au contraire aisément soluble dans l'huile. L'acide ainsi dissous ne peut plus être titré au carbonate de soude auquel il n'est cédé qu'avec une extrême lenteur ; de plus, la graisse devenue acide n'est plus attaquée par la lipase, ainsi que je l'ai montré. Si donc on veut saponifier un corps gras par le sérum, il faut agir en milieu alcalin, de façon que l'acide se dissolve dans le milieu aqueux au fur et à mesure de sa formation.

J'ai agité 1 gramme d'huile de pied de bœuf débarrassée de toute trace d'acide gras libre avec 400 centimètres cubes d'eau et 100 centimètres cubes de la solution de CO^3Na^2, 10 H^2O à 5 gr. 72 par litre. L'huile s'émulsionne assez bien. Je divise la solution en deux parties et j'en additionne une de 20 centimètres cubes de sérum neutralisé, puis je place les deux flacons à l'étuve à 25 degrés, et je titre de temps en temps le CO^3Na^2 restant au moyen d'une solution d'acide acétique à 0, gr. 5 par litre (les résultats sont exprimés en gouttes de cette solution).

	SOLUTION sans sérum.	SOLUTION avec sérum.
	—	—
Au début	55	55
1 heure après	55	49
2 heures après.	55	47
24 — —	54	30
32 — —	54	15
50 — —	54	0

Il s'ensuit que tandis que le flacon sans sérum a gardé son huile indécomposée, celui qui contenait du sérum a neutralisé la totalité du carbonate de soude au bout de 50 heures. Le ferment du sang est donc bien une lipase ; et je restitue à M. Arthus le nom de monobutyrinase, qu'il lui avait prêté.

Rapport probable entre le nombre des hématies et les variations des dépenses de l'organisme, dues aux différences de la température ambiante,

par M. le Dr E. Maurel.

Dans la séance du 18 janvier dernier, après la communication de M. Richet sur les *variations de la ration alimentaire selon les saisons*, communication dans laquelle il a bien voulu faire remarquer la concordance de ses résultats avec les miens, M. Malassez est venu apporter un nouvel appui à ces recherches en rappelant qu'il avait lui-même observé que le nombre des globules sanguins est plus élevé en hiver qu'en été (1) ; et, en effet, sur ces indications, j'ai trouvé à la date du 31 octobre 1874, dans le cours d'une communication ayant pour titre : *Sur quelques variations de la richesse globulaire chez l'homme sain*, le passage suivant (page 335) :

« *Saisons.* — Observé sur moi-même dans des moments où le genre de vie était aussi semblable que possible :

Séjour à Paris. —	Été, 1872, 1873, 1874. . . .	Pas tout à fait :	4.000.000
— —	Hiver, 1872, 1873	—	4.500.000

Cette augmentation de la richesse globulaire correspond probablement à une augmentation réelle. »

Dans cette note, quoique courte, l'idée de la variation de la valeur globulaire selon les saisons se trouve nettement formulée ; et elle me paraît avoir d'autant plus de valeur que l'opinion émise par l'auteur à l'époque est restée la même, ainsi que le prouve la mention qu'il en a

(1) *Tribune médicale*, 22 janvier 1902, p. 77.

faite après la communication de M. Richet, et aussi l'assurance qu'il a bien voulu nous donner depuis.

Je regrette de ne pas avoir connu ces observations, parce qu'elles m'eussent permis de me montrer moins réservé dans un travail assez récent, dans lequel, après avoir constaté que les dépenses de l'organisme sont moindres dans les pays chauds que dans les pays tempérés, je rapprochais de ce fait le nombre moindre d'hématies que j'avais observé chez les indigènes des pays intertropicaux.

Mes observations, à cet égard, sont les suivantes :

1° Les indigènes suivant le régime alimentaire de leurs pays et jouissant d'une santé parfaite m'ont donné, comme moyenne des deux sexes, les résultats que voici (1) :

RACES	HÉMATIES	LEUCOCYTES
—	—	—
Annamites	4.238.731	4.113
Chinois	4.334.861	4.011
Cambodgiens	4.474.751	5.519

Ainsi la valeur globulaire de ces trois groupes de population est sensiblement inférieure à la nôtre; mais le rapport entre les deux éléments figurés reste à peu près le même, de 1 p. 1000.

2° Sur moi-même, à la Guadeloupe, où j'ai passé près de deux ans, j'ai fait mon hématimétrie au début tous les mois, et ensuite tous les deux mois, et je suis arrivé à cette conviction : « que l'état du sang sous l'influence duquel je trouvais le plus de bien-être correspondait à 4.500.000 globules rouges... »

Mes résultats furent les mêmes en Extrême-Orient : « Le nombre de mes hématies, qui avoisinait 5.000.000 en France, à la fin de 1884, après trois mois de séjour en Cochinchine était tombé à 3.906.000, et celui des leucocytes à 3.100. Ma santé, cependant, était excellente et mon activité au moins aussi grande qu'en France » (*loco citato*, page 25).

Après avoir cité ces faits, j'ajoutais : « J'ai souvent réfléchi depuis à cet état du sang et à la modification qu'il subit sous l'influence de l'élévation de la température; et je ne serais pas étonné que l'avenir nous démontrât qu'il y a une relation entre les dépenses de l'organisme et sa richesse globulaire » (page 26).

Avant, j'avais écrit (page 14) : « L'organisme dans les climats chauds doit produire moins de calorique; et de même qu'il a besoin de moins de combustible, il a également besoin de moins de comburant, de moins d'oxygène, et par conséquent aussi de moins d'hématies pour absorber ce dernier et le transporter dans nos tissus.

(1) Influence des climats et des saisons sur les dépenses de l'organisme, *Archives de méd. navale*, novembre 1900, et Doin, Paris, 1901, p. 25.

« Cette explication de la richesse moindre en globules chez les personnes supportant bien les climats chauds reste une hypothèse. Mais le fait de la concordance sous ces climats entre cette richesse globulaire moindre et les dépenses moindres de l'organisme me paraît d'autant mieux établi que je l'ai retrouvé quelques années après en Cochinchine chez les Chinois, les Annamites et les Cambodgiens. »

Telles sont les idées émises dans ce travail. Or, tout en laissant encore ces idées dans le domaine des probabilités, il est incontestable que les faits signalés, dès 1874, par Malassez, rendent l'hypothèse que j'émettais, avant de les connaître, encore plus probable.

On comprend toute l'importance que peut acquérir au point de vue de l'hygiène et de la pathologie le fait de la variation de la richesse globulaire, suivant celles de la température ambiante (climats-saisons).

Qu'il me suffise de rappeler l'influence prédisposante considérable qu'a la richesse globulaire dans l'étiologie de la fièvre jaune et de la fièvre dite inflammatoire. Dès 1884, j'écrivais (1) en donnant mes conclusions sur cette dernière affection : « D'une manière à peu près constante, les hommes qui ont été atteints de fièvre inflammatoire avaient un nombre de globules rouges qui dépassait la normale, et par conséquent nous sommes autorisé à considérer cet état du sang comme une cause prédisposante des plus actives. »

Aussi, vu l'importance de cette question, je serais très heureux de la voir de nouveau être soumise à l'expérimentation, aussi bien en ce qui concerne les climats que les saisons.

Toutefois, il me semble que les faits de Malassez et les miens permettent déjà de considérer comme probable que : *dans les cas où l'alimentation est en rapport avec les besoins que la température ambiante impose à l'organisme, la richesse globulaire augmente et diminue avec eux, et, en un mot, qu'elle s'adapte à ces besoins.*

M. Malassez. — Les faits que j'énonçais dans la note rappelée par M. Maurel (2) ont été vérifiés depuis, nombre de fois, soit par moi-même, soit par d'autres observateurs. Ils paraissent donc bien exacts et l'on peut en conclure, comme je le faisais alors, que, chez l'homme en parfaite santé, la richesse de son sang en globules rouges est dans un état perpétuel de variations, se produisant tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre et dans des limites encore assez étendues.

Parmi ces variations, les unes sont tout à fait passagères : il suffit, par exemple, de boire un peu d'eau pour voir la richesse globulaire

(1) *Hématimétrie normale et pathologique des pays chauds.* Doin, Paris, 1884, p. 96.

(2) De quelques variations de la richesse globulaire chez l'homme sain, *Société de Biologie*, séance du 31 oct. 1874, p. 333-335.

diminuer (dilution), de transpirer un peu pour la voir augmenter (concentration); elle revient ensuite rapidement au chiffre primitif, lequel représente une sorte d'état d'équilibre, la normale, pourrait-on dire.

Mais cette normale n'est pas la même chez tous, elle est assez différente suivant l'âge, le sexe, les individus. Elle présente de plus d'assez grandes variations dépendant du milieu, du genre de vie; et ces variations-là sont beaucoup plus stables que les précédentes, elles semblent bien être en rapport, comme je le disais aussi, avec les divers besoins de l'organisme.

Les globules rouges en effet, sont les vecteurs de l'oxygène; et, comme la masse totale du sang ainsi que la rapidité de sa circulation ne semblent pas varier de façon notable dans les diverses conditions susdites, c'est la richesse du sang en globules rouges qui va, automatiquement et progressivement, tantôt augmenter, tantôt diminuer, selon que l'organisme a besoin de produire plus ou moins de chaleur, plus ou moins de force. On s'explique ainsi, tout naturellement, pourquoi, par exemple, la richesse globulaire diminue, soit quand on prend moins d'exercice, soit pendant l'été ou dans les pays chauds.

Dans les recherches de ce genre, et précisément parce que la richesse globulaire peut varier de façon très différente sous l'influence de causes diverses, il est nécessaire, pour se bien rendre compte de l'influence de l'une d'elles, de faire en sorte que les autres soient aussi semblables que possible, pendant toute la durée de l'observation; sans quoi, on risquerait de trouver soit des variations trop fortes, soit de trop faibles, soit même des variations en sens inverse.

Ainsi, et pour ne parler que des variations en rapport avec la température extérieure, j'ai bien trouvé chez moi, comme le rapporte M. Maurel, une diminution de richesse globulaire de plus de 12 p. 100 pendant l'été par rapport à l'hiver; mais c'était dans des moments où j'étais dans le même milieu et menais la même vie. Pendant les mêmes étés, alors que la température était devenue plutôt plus chaude, il a suffi de changer simplement de milieu, d'aller à la campagne, au bord de la mer, de prendre plus d'exercice, de vivre plus au grand air, pour voir se produire chez moi, aussi bien que chez d'autres personnes avec lesquelles je me trouvais, une augmentation de 17 p. 100; donc une augmentation plus considérable que celle obtenue pendant l'hiver. Inversement, en été, à la campagne, m'étant mis à reprendre à peu près ma vie de Paris, à travailler, peu sortir, faire peu d'exercice, j'ai vu le nombre de mes globules, qui avait beaucoup augmenté, baisser peu à peu, et arriver à un chiffre assez bas; et cependant, j'étais toujours au bon air, je mangeais bien, j'avais même sensiblement engraissé (1).

(1) Chez des animaux soumis à l'engraissement, j'ai vu le nombre des globules augmenter d'abord, puis diminuer de façon très considérable; et chez des obèses j'ai constaté des chiffres de globules relativement bas.

Il était intéressant de voir si, pendant ces diverses variations de richesse globulaire, la valeur hémoglobique des globules varie également ou reste la même. J'avais déjà fait des recherches à ce sujet en 1874, quand j'avais publié ma note ; mais je n'avais pas voulu en parler, n'étant pas encore assez sûr de l'hémochromomètre que je m'étais fait construire alors. Ayant repris ces recherches depuis, j'ai pu constater de façon plus certaine que les proportions d'hémoglobine varient à peu de choses près comme le nombre de globules ; que, par conséquent, la valeur des globules en hémoglobine reste sensiblement la même au milieu de ces diverses variations physiologiques de nombre.

SUR QUELQUES MODIFICATIONS DU SANG DANS L'ANESTHÉSIE PAR LE CHLOROFORME,

par MM. ROBERT LŒWY et A. PARIS.

Nous avons entrepris des recherches sur les modifications que peuvent produire les divers anesthésiques sur la composition du sang et la constitution des organes hématopoiétiques. Nos recherches ont tout d'abord porté sur l'anesthésie par le chloroforme. Elles ont été poursuivies à la fois sur l'espèce humaine et sur l'animal. Nous avons choisi des malades dont les affections (fibromes, kystes de l'ovaire, etc.) ne s'accompagnaient d'aucun phénomène fébrile. Nos animaux d'expériences ont été le cobaye, le lapin, le chien.

Dans tous les cas, les numérations des globules ont été faites avant le chloroforme, au début, au cours et à la fin de l'anesthésie. L'examen a été pratiqué de nouveau vingt-quatre heures et quarante-huit heures après l'anesthésie. Chez l'animal nous avons prolongé l'anesthésie en moyenne pendant une heure.

Le fait fondamental qui se dégage de l'étude des réactions leucocytaires, c'est la modification quantitative des polynucléaires neutrophiles : la *polynucléose neutrophile*. Le premier phénomène que l'on observe au cours et surtout à la fin de l'anesthésie, c'est une hypoleucocytose neutrophile appréciable, avec légère augmentation des mononucléaires ; au bout de quelques heures se montre une polynucléose neutrophile, qui atteint son maximum au bout de vingt-quatre heures. Le nombre des polynucléaires éosinophiles varie en sens inverse, et c'est au moment où les polynucléaires neutrophiles sont en nombre plus grand que ces polynucléaires éosinophiles sont le moins nombreux.

Voici deux exemples de ces réactions :

Se... Pavillon Velpeau, lit n° 2. — Kyste de l'ovaire.

Chloroforme des hôpitaux. Durée de l'anesthésie : 3/4 d'heure.

Cobaye n° 4.

Chloroforme des hôpitaux. Durée de l'anesthésie : 1 heure.

Examen du sang avant l'anesthésie :

Polynucléaires ordinaires	65,4 0/0	Polynucléaires ordinaires	28,7 0/0
Mononucléaires	32,1 —	Mononucléaires	52,0 —
Polynucléaires éosinophiles	2,0 —	Polynucléaires éosinophiles	18,1 —
Mastzellen	0,5 —	Mastzellen	1,1 —

Examen du sang aussitôt après l'anesthésie :

Polynucléaires ordinaires	64,5 0/0	Polynucléaires ordinaires	17,8 0/0
Mononucléaires	35,5 —	Mononucléaires	58,9 —
Polynucléaires éosinophiles	0,0 —	Polynucléaires éosinophiles	22,2 —
Mastzellen	0,0 —	Mastzellen	1,0 —

Examen du sang au bout de 24 heures :

Polynucléaires ordinaires	85,0 0/0	Polynucléaires ordinaires	41,4 0/0
Mononucléaires	15,0 —	Mononucléaires	40,4 —
Polynucléaires éosinophiles	0,0 —	Polynucléaires éosinophiles	16,9 —
Mastzellen	0,0 —	Mastzellen	1,3 —

Examen du sang au bout de 48 heures :

Polynucléaires ordinaires	85,6 0/0	Polynucléaires ordinaires	33,8 0/0
Mononucléaires	13,7 —	Mononucléaires	40,8 —
Polynucléaires éosinophiles	0,3 —	Polynucléaires éosinophiles	24,5 —
Mastzellen	0,3 —	Mastzellen	0,9 —

Ces réactions sont exactement comparables à celles que l'on observe au cours des toxi-infections : hypoleucocytose au début; polynucléose secondaire mais très accentuée.

Les organes hématopoiétiques ont été examinés chez trois lapins et un cobaye (1). Pour la rate, l'examen permet de constater tout d'abord des phénomènes d'apport tels que l'afflux très marqué des polynucléaires et l'afflux moins marqué des globules rouges.

Mais la réaction splénique mérite surtout d'attirer l'attention à d'autres points de vue : elle est caractérisée par la mise en activité des macrophages, que l'on trouve en grand nombre dans les sinus, où on les voit englober les hématies et les polynucléaires. Sur certains points, les corpuscules de Malpighi sont modifiés, et un certain nombre d'éléments à types lymphocytaires évoluent vers la plasmazelle. Enfin la rate subit une transformation myéloïde incomplète : poussée d'hématies nucléées qui possèdent souvent des affinités colorantes légèrement basiques, ou présentent des noyaux en voie d'expulsion prématurée; — poussée de myélocites amphophiles et de mégacaryocites.

Ces réactions, comme celles des éléments leucocytaires du sang, rappellent les phénomènes que l'on observe dans les toxi-infections.

(Travail du laboratoire du Pr Lannelongue et du service du Dr Bouilly.)

(1) Nous avons employé les méthodes de fixation et de coloration de Dominici, et nous sommes heureux de le remercier ici de ses obligeants conseils.

Le sens de l'auto-topographie,

par M. A.-M. Bloch.

Le sens du toucher nous renseigne sur la localisation tactile, mais dans quelle mesure? Avec quelle précision connaissons-nous le point où nous exerçons un contact? C'est la recherche de l'exactitude plus ou moins grande de la localisation, suivant les différentes parties du corps, qui fait l'objet de la première partie de cette étude.

Je ne me suis pas borné à l'expérience consistant à reconnaître pour une place déterminée la possibilité de désigner cette place; j'ai étudié la symétrie tactile, à la face, aux membres et au tronc, puis, comme complément, le degré d'exactitude avec lequel on peut, sur soi-même, tracer l'axe médian. J'ai cherché de plus, dans les différentes attitudes, quelle similitude nous pouvons apporter dans nos mouvements correspondants de droite et de gauche, et j'ai ajouté à ces examens celui de l'équilibre vertical.

J'estime que ces diverses investigations dépassent le ressort de ce qu'on peut appeler la localisation tactile. En effet, les éléments sensoriels diffèrent dans les expériences qui composent ce travail. S'efforcer de tracer l'axe médian sur sa propre face ou sur le tronc n'est pas absolument comparable au fait qui consiste à vouloir toucher un point impressionné déjà par un contact préalable, et à plus forte raison cette dernière opération diffère-t-elle considérablement de celles qui ont pour objet la similitude des attitudes, ou l'appréciation de l'équilibre vertical, et qui mettent en action non seulement la sensibilité de la peau, mais celles des parties profondes, articulations, muscles et autres éléments anatomiques.

Il m'a donc paru nécessaire de désigner l'ensemble de ces résultats sous un nom spécial, et j'ai choisi le mot : *auto-topographie*, qui me semble suffisamment approprié et qui s'explique de lui-même. Prenons un point soumis à une légère pression : comment déterminer ce point? Je ne me suis pas servi du classique compas de Weber, parce qu'il ne pouvait se prêter aux différentes expériences qui font l'objet de ce travail, expériences qui devaient être comparables entre elles. Mon procédé consiste dans l'emploi de deux aiguilles à pointes mousses.

Étant donné un point à examiner, soit le dos du pied, je pose la pointe d'une des aiguilles sur ce point, puis, les yeux fermés, je m'efforce avec l'autre aiguille, en partant de loin, en allant dans tous les sens, de rejoindre la première pointe. Lorsqu'il me semble que je la touche, j'ouvre les yeux, j'appuie les deux pointes fortement pour qu'elles laissent leurs traces sur la peau, et je mesure leur écartement à l'aide d'un compas ordinaire.

J'ai préalablement dessiné le pied, grandeur nature, et je reporte sur ce dessin la distance mesurée par le compas en plaçant la ligne qu'elle représente dans la même situation que sur mon propre pied, ce qui est facile en prenant des points de repère aux orteils, aux malléoles ou sur toutes autres régions bien déterminées. L'examen de ces graphiques est plus rapidement instructif que la lecture d'une colonne de chiffres. On voit par ce procédé les groupements naturels que les tableaux numériques disséminent, et les conclusions s'imposent au premier coup d'œil. Exemples : voici la face dorsale du pied. La localisation tactile est bien plus exacte aux environs des malléoles que vers la partie antérieure du pied; elle est plus précise à la partie externe qu'à la partie interne et surtout qu'au cou-de-pied, tous résultats en désaccord avec les notions acquises et avec le principe de Vierordt.

Les recherches relatives à la symétrie tactile se font par un procédé semblable, au moyen de deux aiguilles. On reporte les points qu'on a jugés similaires à droite et à gauche, sur un dessin grandeur nature. Je présente à la Société un croquis de ce genre représentant la face. Dans la partie droite du dessin, les traits en noir marquent l'écartement des deux aiguilles qu'on s'est efforcé de placer aux mêmes points. Dans la partie gauche, les lignes en rouge indiquent les points jugés similaires, à droite et à gauche du visage. On peut remarquer que les deux procédés de recherche donnent sensiblement les mêmes résultats, c'est-à-dire que la précision de l'auto-topographie symétrique est aussi grande que celle de la localisation tactile. L'inspection de la figure montre aussi les degrés de la sensibilité qui, faible au front, augmente à mesure qu'on descend vers le nez, les joues, le menton; enfin elle met en relief un fait inattendu, à savoir, l'augmentation de la précision sensorielle vers les côtés de la face, tempes et joues, par rapport à la partie antérieure.

Le dessin présente encore les résultats d'une troisième expérience : on y voit le trait de l'axe tactile médian avec ses déviations.

Cette dernière recherche a été faite les yeux fermés. On trace sur soi-même la ligne qu'on juge absolument médiane, et, presque toujours, on obtient des déviations relativement à l'axe anatomique. Il est rare également qu'on trace la même ligne plusieurs fois de suite; mais je reviendrai sur ce sujet dans des communications ultérieures. J'apporte quelques croquis pris dans mon service des convalescents ; ils sont trop peu nombreux pour se prêter à une interprétation quelconque, et je me réserve d'étudier la question avec tous les détails qu'elle comporte, soit sur des sujets sains, soit sur des malades.

La communication actuelle n'est donc que le commencement d'une série d'études dont il eût été trop long d'attendre la réalisation complète.

Les « plasmazellen » dans les vaisseaux de l'écorce cérébrale, dans la paralysie générale et la maladie du sommeil,

par MM. C. França et M. Athias (de Lisbonne).

Après notre communication à la Société de Biologie, *Sur la présence de « mastzellen » dans les vaisseaux corticaux chez un paralytique général* (4 mai 1901), nous avons eu connaissance d'un travail de Vogt, dans lequel cet auteur attire l'attention sur la présence de « plasmazellen » dans les parois des vaisseaux de l'écorce cérébrale dans différentes affections mentales, notamment dans la démence paralytique.

Nous avons, depuis lors, poursuivi nos recherches, dans le but de voir si les éléments décrits par Vogt étaient, ou non, identiques à ceux que nous avons observés.

Ce fut en 1891 que Unna a découvert dans le tissu conjonctif des cellules arrondies ou ovoïdes, auxquelles il donna le nom de « plasmazellen ». Il les considère comme des éléments propres de ce tissu, dont le *granoplasma*, ou substance chromophile du protoplasma, est hypertrophié, d'où la couleur bleu foncé que prennent les cellules dans la coloration au bleu de méthylène.

La description de Unna fut complétée en 1895 par Marschalko, qui, dans un long travail, donne beaucoup de détails sur la structure des cellules plasmatiques. Leur protoplasma, dit-il, est irrégulièrement distribué; plus fortement coloré à la périphérie, il présente, au centre, un halo clair. Le noyau, d'ordinaire situé à la périphérie du corps cellulaire, présente cinq à huit grains chromatiques sous la membrane nucléaire, et un ou deux nucléoles. Marschalko, qui dit avoir vu des cellules plasmatiques dans l'intérieur des vaisseaux, est d'avis qu'elles sont des lymphocytes émigrés des vaisseaux et transformés.

L'année suivante, Cajal décrit ses *cellules cyanophiles* de la façon suivante : ce sont des éléments de forme sphérique ou ovoïde, fusiformes, allongés ou polyédriques quand ils forment des amas; le noyau, en général unique et excentrique, est arrondi et présente un réseau chromatique grossier, surtout au-dessous de la membrane et des granulations chromatiques. Le protoplasma, qui, quelquefois, est à peine réduit à une mince couche homogène, offre des accumulations marginales et une ou plusieurs vacuoles; sa substance cyanophile n'est pas granuleuse, mais homogène. D'après Cajal, ces éléments appartiennent au tissu conjonctif et ne sont pas des leucocytes émigrés.

En comparant les descriptions, et surtout les figures qui accompagnent les travaux de ces savants, on voit nettement qu'ils décrivent les mêmes éléments en leur donnant des noms différents; d'ailleurs, Cajal, dans la 3e édition de ses « Éléments d'histologie » (1801), dit que ces cellules cyanophiles sont les « plasmazellen » de Unna.

La présence de cellules semblables aux cellules plasmatiques a été quelquefois signalée dans les parois des vaisseaux de l'écorce céré-

brale, mais Vogt a été le premier auteur qui en a reconnu la nature. La description qu'il en donne ne diffère guère de celle de Marschalko. Il ajoute seulement qu'elles ont un protoplasma spongieux, avec des lacunes claires, dont la plus grande est le halo central. Il admet également qu'elles sont d'origine lymphocytaire. Vogt les a rencontrées dans les vaisseaux de l'écorce cérébrale dans la paralysie générale, l'épilepsie et l'imbécillité, mais c'est dans la première de ces affections qu'elles sont si nombreuses et si constantes que leur présence a, d'après l'auteur, une importance pathognomonique. Il ne les a pas retrouvées dans beaucoup d'autres affections mentales et infectieuses avec troubles du système nerveux, qu'il a examinées à ce point de vue.

Nos observations sur la paralysie générale nous permettent de confirmer en grande partie la description de Vogt, sauf pour ce qui concerne l'importance pathognomonique des « plasmazellen ». Nous ne reviendrons pas sur les caractères de ces cellules qui, dans notre première communication, sont suffisamment indiqués pour que l'on puisse considérer les éléments, par nous décrits alors, comme analogues aux cellules plasmatiques.

Il est une autre affection du système nerveux dans laquelle il existe également un grand nombre de « plasmazellen » dans les parois des vaisseaux corticaux altérés : c'est la *maladie du sommeil*. Indiquons tout d'abord ce fait que les lésions que présentent les vaisseaux de l'écorce cérébrale dans cette maladie sont presque identiques à celles qu'ils offrent dans la démence paralytique. Mais tandis que, dans la paralysie générale, on trouve des vaisseaux altérés dans toute l'épaisseur de l'écorce, et des érosions à la surface du cerveau, dans la maladie du sommeil, ce sont les vaisseaux profonds, ceux de la substance et des couches inférieures qui sont les plus lésés; dans les deux cas que nous avons étudiés, aucun vaisseau n'est altéré dans la couche moléculaire, et il n'y a aucune irrégularité de la surface du cerveau. Les cellules plasmatiques sont ici *beaucoup plus nombreuses que dans la paralysie générale*. On en trouve trois variétés : grosses, moyennes et petites. Les premières sont de grands éléments arrondis, ayant une couche périphérique de protoplama fortement colorée de violet, et une portion centrale très pâle, d'aspect réticulé à de forts grossissements, dans laquelle se trouve le noyau. Les cellules moyennes, beaucoup plus abondantes, ont une forme variable : il y en a qui sont rondes ou ovales; d'autres sont polygonales ou allongées par pression réciproque. Elles présentent la même raréfaction centrale du protoplasma et sa condensation périphérique; le noyau est presque excentrique, et, dans les formes allongées, il occupe l'un des pôles. Dans les cellules de ces deux variétés, on rencontre parfois deux ou trois noyaux et souvent des vacuoles.

Les petites cellules, d'ordinaire arrondies, ont un noyau situé excen-

triquement, un protoplasma peu abondant, mais sans aucune condensation à la périphérie.

La chromatine nucléaire offre dans toutes les cellules plasmatiques la même disposition : graines chromatiques situées sous la membrane, et un ou deux nucléoles au centre.

Ce n'est pas seulement autour des vaisseaux d'un certain calibre qu'on trouve des « plamazellen » ; il y en a également, en petit nombre il est vrai, dans la gaine lymphatique des plus fins capillaires. Dans les préparations très colorées, les « plasmazellen » sont les seuls éléments qui retiennent assez intensément la couleur, fait également constaté par Vogt.

Pour ce qui concerne l'origine des cellules plasmatiques, nous croyons pouvoir les considérer, avec Marschalko, Dominici, Vogt et d'autres, comme d'origine leucocytaire. En effet, leur apparition dans la gaine lymphatique des vaisseaux, et même dans l'intérieur de ceux-ci, leur extrême abondance dans les états inflammatoires et les expériences de Marschalko, nous semblent parler en faveur de la nature leucocytaire des cellules plasmatiques de Unna.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX [1]

SÉANCE DU 4 FÉVRIER 1902

Présidence de M. Pitres.

Sur la lipase du sang chez quelques groupes de poissons et d'animaux invertébrés,

par M. J. Sellier.

Le ferment saponifiant, ou lipase, découvert par Cl. Bernard dans le suc pancréatique, a été signalé dans le sérum sanguin des animaux supérieurs par Hanriot et Camus. Pflüger, V. Henriquès et C. Hansen ont mis récemment en relief l'importance capitale de ce ferment en montrant, contrairement à ce qui était admis, la nécessité de la solubilisation totale des corps gras pour leur absorption.

Ce ferment n'avait pas encore été recherché, à ma connaissance, dans le sang des diverses espèces de poissons et d'animaux invertébrés, lesquels présentent cependant une physiologie spéciale. La nécessité d'une saponification totale préalable des matières grasses pour leur marche à travers les tissus organiques, d'après ce qu'enseignent les travaux récents, donnait pourtant à cette étude un certain intérêt.

(1) Sous ce titre seront dorénavant publiées, dans les *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, une fois par mois, les communications faites à la *Réunion biologique de Bordeaux*, affiliée à la Société de Biologie, sur sa demande et suivant la décision conforme prise par la Société de Biologie dans sa séance du 18 janvier 1902.

Nous avons poursuivi des recherches dans ce sens à la station biologique d'Arcachon pendant l'été 1901. C'est une partie des résultats de nos travaux que nous exposons dans cette note préliminaire.

La lipase a été retrouvée dans le sérum sanguin de la plupart des êtres que nous avons étudiés jusqu'ici. Les chiffres suivants (chiffres moyens) montrent la teneur et les variations quantitatives de ce ferment, mesurées à l'aide du procédé de Hanriot et Camus.

	Poissons.			
Torpedo marmorata	1 c. c.	20°	30′	7,5
Galeus canis	—	—	—	6
Squatina angelus	—	—	—	17,5
Myliobates aquila	—	—	—	6
Anguille	—	—	—	53
Congre	—	—	—	62
	Crustacés.			
Maïa squinado	5 c. c.	20°	30′	12
Carcinus mœnas	—	—	—	9
Cancer pagurus	—	—	—	7,5
Langouste	—	—	—	25
	Gastéropodes.			
Helix aspersa	1 c. c.	20°	30′	5
Helix pomatia	—	—	—	7,5
	Céphalopodes.			
Sepia Fillouxii	1 c. c.	20°	30′	3,7
Ectopus vulgaris	—	—	—	3,7
	Vers.			
Sipunculus nudus	1 c. c.	20°	30′	6,2

Activité lipolytique comparée, mesurée dans les mêmes conditions, chez les principaux types.

Torpedo marmorata	7,5
Galeus canis	6
Squatina angelus	17,5
Anguille	53
Congre	62
Myliobates aquila	5
Langouste	7,5
Helix pomatia	7,5
Helix aspersa	5
Sepia Fillouxii	3,7
Ectopus vulgaris	3,7
Sipunculus nudus	6,2

(*Travail de la station biologique d'Arcachon.*)

Détermination de l'acide citrique dans le lait,

par M. G. Denigès.

On sait, depuis les travaux d'Henkel et de Soxhlet, confirmés par les recherches ultérieures de Söldner, A. Scheibe, L. Vaudin, et tout récemment de M[me] Sieber, que l'acide citrique est un constituant normal du lait de vache et qu'on le rencontre également dans les laits de femme et de jument.

Cependant cette question de l'acide citrique du lait est encore à l'étude et nécessite, pour être bien précisée dans sa signification physiologique et dans sa généralisation, de nombreuses analyses et l'examen de la sécrétion lactée de bien d'autres espèces animales que celles auxquelles on s'est borné jusqu'à présent.

Le gros empêchement qui a retenu jusqu'ici les expérimentateurs de s'engager dans cette voie a été, d'une part, la difficulté de la détermination quantitative et même qualitative de l'acide citrique par les procédés classiques ; d'autre part, la grande masse de lait que cette détermination exige et qui, dans bien des circonstances, ne peut être obtenue.

En appliquant un procédé, d'un ordre tout nouveau et dont j'ai publié la description dans un mémoire inséré aux *Annales de chimie et de physique* (7[e] série, t. XVIII), je suis arrivé, avec très peu de lait, à pouvoir démontrer, en quelques instants, la présence de l'acide citrique dans le lait de vache, rechercher cet acide dans les autres laits et en faire un dosage rapide, par diaphanométrie ou tassement du précipité, en opérant par comparaison.

La méthode repose sur les principes suivants :

1° L'acide acétone-dicarbonique contracte avec le sulfate mercurique en solution acide (HgO, 5 grammes ; SO^4H^2, 20 centimètres cubes ; eau, 100 centimètres cubes) une combinaison insoluble de formule : $So^4Hg(HgO)^2 . 2C^5H^4O^5Hg$.

2° L'acide citrique est transformé en acide acétone-dicarbonique par l'action du permanganate de potasse, ou mieux et plus régulièrement du sulfate manganique obtenu extemporanément à l'aide d'un permanganate alcalin agissant en présence de sulfate manganeux.

Dans la pratique, il convient d'opérer ainsi qu'il suit :

1° *Pour la recherche qualitative.* — Dans un tube à essai on introduit 10 centimètres cubes de lait, 2 centimètres cubes d'une solution récente de métaphosphate de soude fondu, à 5 p. 100, et 3 centimètres cubes de sulfate mercurique. On agite et filtre. A la moitié du filtrat limpide (7 c. c. 1/2) on ajoute 1/2 centimètre cube de So^4Mn à 10 p. 100, et on porte à l'ébullition. On ajoute alors, aussitôt, par intervalles de six à huit secondes, 4 gouttes d'une solution à 2 p. 100 de MnO^4K. On porte de nouveau à l'ébullition et ajoute encore, dans les mêmes conditions,

4 gouttes de liqueur permanganique. Finalement, on achève la décoloration, s'il y a lieu, par 1 goutte d'eau oxygénée et on obtient, suivant la dose d'acide citrique contenue dans le lait, une opalescence ou un précipité.

2° *Pour le dosage.* — Dans cinq tubes à essai, de même calibre, portant respectivement les nos 1, 2, 4, 6, 8, on met 5 centimètres cubes d'une solution de lactose sensiblement de même titre que le lait à essayer, 1 centimètre cube de métaphosphate, 1 c. c. 1/2 de SO^4Hg, 1/2 centimètre cube de SO^4Mn et autant de 20es de centimètre cube d'une solution d'acide citrique à 1 p. 100 que l'indique le numéro du tube correspondant.

Chaque tube étant traité comme on vient de l'indiquer pour le lait, on examine, après refroidissement, puis agitation, de quel tube témoin se rapproche, par son degré d'opalescence ou par son précipité, le tube correspondant au lait essayé lui-même.

Supposons que le trouble obtenu avec le lait soit compris, par son intensité, entre celui des tubes 4 et 6 : on dira que ce lait renferme, par litre, 0 gr. 50 d'acide citrique à moins d'un décigramme près.

Un dernier essai pratiqué avec 5/20 de centimètre cube de la liqueur citrique titrée, permettrait de pousser à quelques centigrammes près le degré d'approximation. Ajoutons que pour les laits dont la teneur en acide citrique dépasse 0 gr. 80 à 1 gramme par litre, il est bon de diluer à 1/2 ou 1/3 avant l'essai comparatif. Cette dilution doit toujours être effectuée pour les laits très riches en caséine, comme celui de brebis.

Etiologie et pathogénie de la maladie du sommeil,

par M. J. Rouget, médecin militaire.

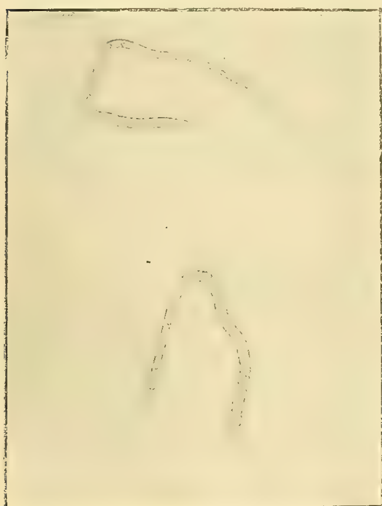
Dans un cas de maladie du sommeil ou léthargie des nègres, observé chez un tirailleur sénégalais de passage à Bordeaux, l'examen du sang a révélé l'existence d'une filaire qu'on rencontrait constamment et avec la même abondance, dans les préparations faites pendant le jour ou pendant la nuit. Cette constatation vient donc à l'appui de la théorie émise par Patrick Manson, qui attribue la maladie du sommeil à un ver du sang : la *Filaria perstans*.

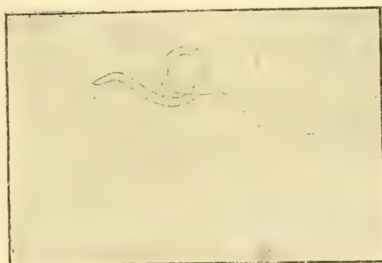
Mais, à part sa constance, les caractères présentés par cette filaire diffèrent totalement de ceux décrits par Manson. En effet, les embryons mesurent de 240 à 280 μ de long sur 10 μ de large; leur corps est constitué par un boudin de protoplasma granuleux sans la moindre trace d'organisation, il est entouré d'une gaine manifeste; l'extrémité postérieure est très effilée, l'antérieure présente un long filament très

mobile, soumis à des mouvements alternatifs de projection et de rétraction. Ces embryons s'agitent, mais leurs mouvements vermiculaires sont loin d'atteindre l'intensité de ceux de la filaria perstans.

Leur morphologie les rapproche plutôt des variétés nocturne et diurne; toutefois l'hypothèse de l'existence simultanée chez un même sujet de ces deux espèces de parasites, n'est pas admissible, car le malade n'a jamais présenté aucun des accidents engendrés par la filaire nocturne (éléphantiasis, tumeurs lymphatiques, épanchements chyleux, etc.).

De plus, l'observation prolongée des filaires en goutteletle suspendue n'a jamais laissé voir d'embryons perçant leur gaine devenir libres, ou





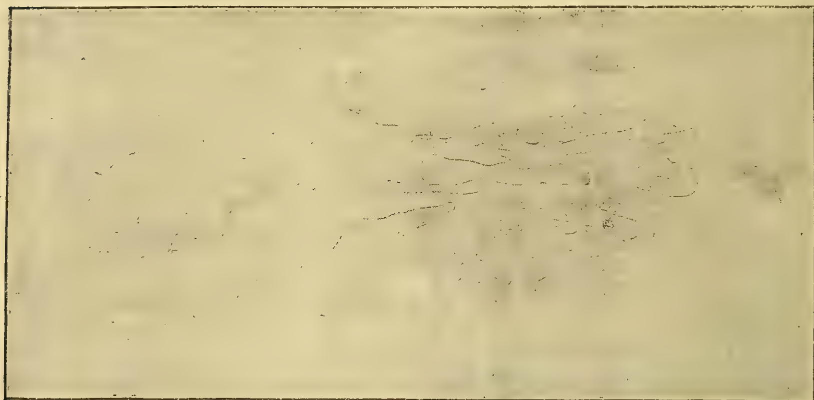
pourvus de l'expansion corolliforme décrite par les auteurs. Enfin, à l'autopsie, il n'a pas été possible de rencontrer dans les gros vaisseaux ou dans le cœur les formes adultes, qui sont bien connues aujourd'hui.

Force est donc d'admettre l'existence, dans le sang humain, d'une variété de filaire autre que les trois décrites par Manson. La filaire que nous avons observée se rapproche beaucoup de celle décrite par R. Blanchard sous le nom de F. Demarquayi.

L'observation du malade étant des plus typiques, le diagnostic ne saurait être mis en suspicion. Comme l'examen du sang, pratiqué à maintes reprises sur les trente-cinq autres soldats du détachement n'a pas montré de filaires, il est vraisemblable, dans le cas présent, d'admettre une relation de cause à effet.

Des constatations nécroscopiques ressort, suivant nous, la pathogénie suivante. En pullulant dans les vaisseaux, surtout dans les veines, les filaires déterminent la formation de caillots fibrineux d'une ramifi-

cation extraordinaire, comme vous pouvez le voir, d'où : gêne du cours du sang, extravasation séreuse abondante, notamment dans la cavité cranio-rachidienne, compression progressive des centres nerveux abou-



tissant à la méningo-encéphalite chronique, et finalement cet état de somnolence si caractéristique. Toutes les autopsies relatent comme constante l'augmentation du liquide céphalo-rachidien.

La présence des embryons dans le sang peut favoriser son invasion par des bactéries diverses, de même que les lombrics et les tænias engendrent parfois des accidents intestinaux de nature infectieuse; cette dernière hypothèse expliquerait pourquoi les divers auteurs ont rencontré dans le sang des malades tant de variétés de microorganismes.

Sur la teneur en urée de chaque lobe du foie en rapport avec les phases de la digestion,

par M. le Dr Henry Sérégé, médecin à Vichy.

Une série de recherches entreprises dans le laboratoire de M. le professeur Jolyet (1) nous ont permis d'établir, dans un travail précédent, les conclusions suivantes :

L'opinion classique qui admettait l'existence dans la veine porte d'un seul courant allant de l'intestin vers le foie est erronée ;

Le résultat de nos expériences nous donne le droit de considérer ce vais-

(1) H. Sérégé. Contribution à l'étude de la circulation du sang porte dans le foie et des localisations lobaires hépatiques (*Journ. de méd. de Bordeaux*, avril 1901).

seau comme virtuellement double ; deux courants le parcourent, orientés, l'un de la grande mésentérique vers le lobe droit, l'autre de la splénique vers le lobe gauche ;

Les sangs des deux veines ne se mélangent pas dans le parcours commun de la veine porte.

Et d'autre part :

Les territoires vasculaires d'origine portale sont entièrement indépendants l'un de l'autre ;

Les territoires vasculaires d'origine biliaire et sus-hépatiques jouissent aussi de la même indépendance ;

Le foie est donc formé de deux lobes nettement différenciés ;

Le lobe droit et le lobe gauche sont séparés par une ligne fictive allant obliquement de l'incisure biliaire à la partie supérieure du foie, au niveau de l'embouchure de la veine cave inférieure.

Ces conclusions, allant à l'encontre des idées classiques, nous imposaient le devoir de rechercher si la différenciation des deux lobes du foie, constatée anatomiquement, existait aussi au point de vue fonctionnel. Il était indispensable de savoir si les deux glandes juxtaposées au point de n'en paraître former qu'une effectuaient le même travail, et si ce travail se faisait au même moment. Pour cela, nous devions étudier séparément, et dans chaque lobe, les diverses fonctions du foie normal.

C'est ce que nous avons fait. Nous nous sommes tout d'abord occupé de la fonction uréopoiétique, et avons évalué la teneur en urée de chaque lobe du foie chez un animal à jeun, puis aux diverses phases de la digestion. Le procédé employé a été celui de Gréhant pour le dosage de l'urée dans le sang. Nos chiens, préalablement soumis à un jeûne de quarante-huit heures, recevaient comme repas 250 grammes de viande cuite, maigre, coupée en petits morceaux.

Les chiffres obtenus pour 100 grammes de foie ont été les suivants :

Teneur de chaque lobe du foie en urée aux divers moments de la digestion.

NOMBRE D'HEURES après repas.	LOBE gauche.	LOBE droit.
à jeun (48 heures).	48 milligrammes.	48 milligrammes.
2 heures.	65 —	48 —
4 —	64 —	70 —
6 —	68 —	81 —
8 —	50 —	50 —

Ces chiffres sont des plus instructifs.

Ils n'ont cependant de valeur qu'autant qu'on les compare chez le même animal. Dans ces conditions, ils montrent d'une façon très nette

les diverses phases du travail digestif et son retentissement sur l'organe hépatique. Ils montrent encore que le foie tout entier n'entre pas en fonction au même moment, mais seulement un lobe après l'autre. Enfin, l'absorption digestive en particulier, mise en doute par quelques auteurs, ne saurait plus être niée, et notre travail confirme en tous points les recherches sur ce sujet faites par von Anrep, Segall, von Mering, Hofmeister, etc.

Nous croyons donc pouvoir formuler les conclusions suivantes que nous diviserons en trois groupes :

I. — *Au point de vue de l'urée* : 1° pendant la digestion d'aliments azotés il y a production d'urée évidente ;

2° L'urée est également répartie dans chaque lobe du foie chez l'animal à l'état de jeûne ;

3° Chez l'animal en digestion, la teneur de chaque lobe du foie varie suivant la phase digestive. Pendant la digestion gastrique, le chiffre de l'urée est supérieur dans le foie gauche ; durant la digestion pancréatique et intestinale, le foie droit, au contraire, présente un chiffre bien plus élevé.

II. — *Au point de vue du foie :* il est manifeste que chaque foie fonctionne séparément et à des moments différents de la digestion ; le foie gauche étant tributaire de la digestion gastrique ; le foie droit de la digestion pancréatique et intestinale.

III. — *Au point de vue de l'absorption* : 1° l'absorption gastrique paraît évidente par la production de l'urée dans le foie gauche, alors que le foie droit ne fonctionne pas ;

2° La supériorité de l'absorption intestinale sur l'absorption gastrique est nettement démontrée par le maximum de production d'urée dans le foie droit à la sixième heure de la digestion.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Note sur les terminaisons nerveuses des ilots de Langerhans du pancréas,

par M. Gentes.

C'est en 1891 que Ramon y Cajal et Sala étudièrent par la méthode de Golgi les terminaisons nerveuses dans le pancréas des vertébrés.

Un an plus tard, en 1892, Erick Müller confirma les principaux résultats de leurs recherches.

Mais ces auteurs ne s'étaient occupés que d'une partie du pancréas, la

portion glandulaire proprement dite, c'est-à-dire les acini et leurs canaux excréteurs. C'est ainsi qu'ils ont décrit, du côté de cellules nerveuses, dites cellules viscérales, des fibres nerveuses de deux ordres : d'une part, des fibres vasculaires comme dans tous les organes, et d'autre part des réseaux péri-acineux d'où partent des fibrilles qui vont se terminer entre les cellules glandulaires par une extrémité libre.

Quant aux nerfs des îlots de Langerhans, ils ont été passés sous silence.

C'est pour combler cette lacune que nous avons entrepris nos recherches en nous servant de la méthode de Golgi.

Nous avons obtenu nos premiers résultats chez le rat blanc.

Dans le pancréas de cet animal, les îlots de Langerhans se distinguent très facilement du tissu glandulaire proprement dit.

Ainsi, par la coloration au picro-carmin, tandis que la substance acineuse prend une teinte foncée, les îlots se présentent sous l'aspect de petits champs circulaires à teinte beaucoup plus claire. Or, la couleur jaune-brun que prennent les tissus traités par la méthode de Golgi est extrêmement favorable à la différenciation des deux substances.

Sans vouloir élucider dans cette première note tous les points relatifs aux terminaisons nerveuses dans les îlots de Langerhans, nous pouvons déjà formuler les conclusions suivantes :

1° Il existe un réseau nerveux péri-insulaire d'où partent des filets qui pénètrent dans la substance de l'îlot, y forment un réseau, et finalement se terminent entre les cellules par des extrémités libres renflées en bouton ; certains de ces filets présentent un aspect variqueux très net. Nous n'avons pas trouvé de cellules nerveuses dans l'intérieur de l'îlot.

2° Le réseau intra-insulaire est très riche, et paraît l'emporter en importance sur les réseaux glandulaires proprement dits.

3° Cette abondance de nerfs dans les îlots de Langerhans est une preuve de plus de l'importance de ces formations.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassotte.

SÉANCE DU 22 FÉVRIER 1902

Présidence de M. Marey.

Le dédoublement des images visuelles hallucinatoires,

par M. Ch. Féré.

Lorsque, dans la séance du 8 février, on a communiqué, au nom de MM. Vaschide et Vurpas, une note sur le dédoublement des images visuelles hallucinatoires, j'ai fait remarquer qu'il ne s'agissait pas d'une connaissance récente. J'ai rappelé que je m'étais servi de la déviation mécanique et du prisme pour vérifier par le dédoublement la sincérité des hallucinations des hypnotiques, et que cette déviation était un fait connu auparavant dans les hallucinations spontanées. MM. Vaschide et Vurpas, dans la note publiée dans le dernier compte rendu, veulent bien rappeler mes observations, mais ils persistent à se croire les premiers à avoir observé le dédoublement provoqué dans les hallucinations spontanées, avec cette réserve « du moins à notre connaissance ». Dans la note à laquelle j'ai fait allusion, ils auraient pu trouver les noms de Brewster, de Despine et de Ball (1), et je serais étonné si cette liste de leurs devanciers était complète.

(1) Ch. Féré. Mouvements de la pupille et propriétés du prisme dans les hallucinations provoquées des hystériques (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1881, p. 387). — Notes pour servir à l'histoire de l'hystéro-épilepsie (*Arch. de Neurologie*, 1882, t. III, p. 295-296).

Remarques a l'occasion du procès-verbal

M. A.-M. Bloch, à propos du procès-verbal de la dernière séance, rappelle que M. Lapicque lui a reproché d'employer l'expression « localisation tactile » pour désigner des phénomènes sensoriels qui, dans un mémoire de M. V. Henri, sont étudiés sous le nom de « sens du lieu de la peau ». M. Bloch dit qu'à son estime, les deux sujets se confondent au point de vue essentiel des fonctions sensitives et ne diffèrent que par le mode expérimental. Il cite à l'appui de son opinion deux passages du mémoire de M. Henri où l'identité des deux manifestations tactiles est admise par E.-H. Weber et par Wundt.

M. Marey voit dans cette discussion une nouvelle preuve de la nécessité qu'il a proclamée si souvent d'une entente entre les physiologistes, pour l'élaboration d'un vocabulaire spécial où chaque expression aurait un sens bien défini, entente qui éviterait, dans beaucoup de circonstances, d'inutiles discussions.

Sur l'hypothèse de la superposition pure et simple des conditions énergétiques du travail a celles du repos,

par M. G. Lefèvre.

(Note présentée dans la séance précédente.)

L'enseignement physiologique distingue deux rations ; l'une est la ration d'entretien ou *de repos;* l'autre la ration *de travail.*

Pour le repos, on accepte un potentiel alimentaire de 35 à 40 calories par kilogramme du poids du corps.

Pour le travail, il faudrait *en outre* une ration, variable avec la quantité de travail à fournir, mais dont 1/3 ou 1/4 passe en travail mécanique, le reste se transformant en chaleur.

La plupart des auteurs (1) admettent que, pour passer du problème physiologique du repos à celui du travail, *il suffit* d'AJOUTER *purement et simplement les conditions énergétiques du travail à celles du repos.*

Je me propose de démontrer que cette hypothèse de superposition est gratuite et invraisemblable. J'indiquerai ensuite le principe d'une détermination expérimentale du problème.

Et d'abord remarquons que l'hypothèse de simple addition des conditions du repos et du travail, qui ne concerne que le *problème des*

(1) A. Gautier, *Chimie biologique*, t. III, pp. 800 et 801.

quantités, est non seulement *insuffisante*, puisqu'elle néglige le changement de processus, mais imprudente, car elle laisse croire que la question physiologique des rations tient entièrement dans une opération arithmétique.

Or, le changement de processus n'est pas douteux. Au repos, on sait que les muscles ne transforment guère que 30 ou 40 p. 100 du potentiel général (1). Au travail, ils en transforment une fraction mal définie, mais assurément beaucoup plus grande; et, au total, le métabolisme, essentiellement *viscéral* pendant le repos, devient *musculaire* pendant le travail. Dans tout ceci je ne fais aucune hypothèse; j'exprime simplement un fait.

Je dis maintenant que l'hypothèse de superposition des rations est gratuite. En effet, rien ne la démontre. L'expérience prouve, il est vrai, que, pendant le travail habituel, le dégagement calorique est plus grand qu'au repos, mais elle ne prouve rien de plus. Elle ne permet pas, en tout cas, d'affirmer que, pendant le travail, *la chaleur mise en jeu est réellement la somme de deux chaleurs, l'une* CONSTANTE *et égale à la production du repos, l'autre surajoutée, proportionnelle à la grandeur du travail.*

Déjà gratuite, l'hypothèse est encore invraisemblable, car, en métabolisant leur potentiel pendant le travail, les muscles, qui ne transforment que 1/4 ou 1/5 en énergie mécanique cèdent les 3/4 ou les 4/5 à l'état de chaleur et fournissent ainsi une notable fraction de la ration calorique nécessaire à l'équilibre thermique du corps. Dès lors, si, à cette fraction de chaleur qui grandit avec l'intensité du travail, l'organisme devait encore *intégralement* ajouter toute la chaleur qu'il produisait au repos, il y aurait un *gaspillage* considérable d'énergie. *L'organisme manquerait en outre à la plus élémentaire des précautions, relativement à sa régulation thermique, s'il ne réduisait pas, dans la mesure où l'activité physiologique générale le permet, la ration calorique du repos en même temps que grandit la production calorique du travail.*

La physiologie ne nous a-t-elle pas habitués à la remarquable précision de ces mécanismes auto-régulateurs de la nutrition et de l'équilibre thermique? Faudrait-il donc, sans preuve, pour satisfaire une hypothèse classique, affirmer que ces mécanismes sont ici totalement en défaut?

Pour résumer cette critique et pour montrer clairement la nature exacte du problème à résoudre, je me sers des symboles algébriques.

Soit q la chaleur dégagée au repos, Q la chaleur totale dégagée pendant le travail T. Je suppose que l'on ait déterminé *expérimentalement, dans une circonstance*, les valeurs correspondantes de T et de Q. Les auteurs ont fait le partage physiologique de Q en deux parties;

(1) Voir Arthus, *Éléments de physiologie*, pp. 448, 449 et 450.

q et $Q - q$. Puis ils ont admis que, T grandissant, la constante du repos q s'ajoute *constamment* à une quantité variable de chaleur proportionnelle à T. Le tableau suivant traduit ces hypothèses, en indiquant les valeurs de la chaleur produite en fraction du travail mécanique développé.

Chaleur correspondante produite	q	$q + (Q - q)$	$q + 2(Q - q)$	.....	$q + n(Q - q)$
Valeur du travail mécanique	0 (repos)	T	2T	.....	nT

Cette loi calorimétrique et thermogénétique est gratuite ; en effet :

1° Aucune expérience calorimétrique ou autre n'a défini, dans une première circonstance, le couple des valeurs Q et T.

2° L'expression générale de la chaleur totale dégagée, $q + n(Q - q)$, explicite sans raison une *constante* initiale q, qui est la chaleur du repos, et admet sans preuve que le terme variable de la chaleur totale varie proportionnellement à $(Q - q)$. En d'autres termes, on adopte *a priori* une formule à deux termes, dont le terme variable croît proportionnellement à T, et ne diffère de la chaleur totale que par *un nombre constant précisément égal à la chaleur du repos*. C'est là, je le répète, une pure hypothèse sans preuve, et j'ai montré en outre pourquoi cette hypothèse est invraisemblable.

Il s'agit, en somme, d'un problème de thermodynamique animale sur lequel nous ne possédons aucune donnée expérimentale.

Ce problème sera résolu le jour où, abandonnant l'idée de superposition nécessaire des conditions de travail et de repos, on déterminera au calorimètre les valeurs de Q qui correspondent à des valeurs de T soigneusement enregistrées sur un appareil précis de mesure dynamométrique. Peut-être pourra-t-on déterminer alors *la forme de la fonction* qui relie ces deux grandeurs.

Sur l'asphyxie par les gaz des fosses d'aisances,

par M. Hanriot.

La plupart des traités de chimie et d'hygiène attribuent les accidents d'asphyxie qui se produisent dans les fosses d'aisances à la présence de l'hydrogène sulfuré dans leur atmosphère. Il semble que ce soit Chevreul qui émit le premier cette opinion ; Chaussier, Thénard et Dupuytren la reprirent sans publier d'analyses de gaz des fosses. Ils établirent que 1/1.500 d'H^2S suffit pour faire périr un oiseau, tandis qu'il en faut 1/800 pour tuer un chien et 1/250 pour un cheval. Des doutes s'élevèrent

bientôt sur cette toxicité : Parent-Duchatelet et Gauthier de Claubry prétendirent que des ouvriers avaient pu vivre dans une atmosphère contenant entre 1 et 3 p. 100 d'H^2S. Dans des expériences plus récentes, MM. Brouardel et Loye ont montré que des chiens trachéotomisés périssaient le plus souvent entre deux et trois minutes dans un mélange d'air et de H^2S à 2 p. 100, tandis que dans un mélange à 0,5 p. 100 la mort ne survenait que dans un délai compris entre dix-sept et cinquante-cinq minutes. Si nous admettons que la toxicité soit la même chez l'homme, une dose de 0, 5 p. 100 ne serait donc pas suffisante pour provoquer des accidents foudroyants comme on en voit encore trop fréquemment.

J'ai été fort surpris de ne rencontrer dans la littérature chimique aucune analyse complète des gaz des fosses, et j'ai dû effectuer ces analyses qui m'ont donné des résultats fort variables, suivant que la fosse était ou non ventilée, mais même variables en quelques jours pour la même fosse. Le tableau ci-contre reproduit ces résultats :

PAR 100 centimètres cubes de gaz.	FOSSES NON VENTILÉES			FOSSES AVEC TUYAU D'AÉRATION			
	1	2	3	4 3 déc.	5 10 déc.	6	7
H^2S	0,03	0,04	0,05	0,01	0,01	»	»
AzH^3	3,2	3,3	3,7	1,2	1,9	»	»
CO^2	9,6	11	10,8	4	0,6	0,32	1,03
O^2	3,8	0	3,7	12,1	12,6	13,72	4,5
CH^4	28,6						
H^2	9,3	85,69	81,75	82,69	84,89	»	»
Az^2	45,27						

Le fait le plus saillant qui s'en dégage est que la quantité de H^2S qui se trouve dans les fosses que j'ai analysées est très minime et incapable d'amener la mort. Elle concorde avec deux observations de M. Ogier relatives à des fosses dont la vidange remontait à quatre mois : le gaz prélevé à 0m10 de la surface liquide n'a pas fourni d'H^2S dosable dans un cas; dans l'autre il a donné 0,016 p. 100. Ces résultats inattendus peuvent se comprendre en songeant qu'il y a un grand excès d'ammoniaque libre et que par conséquent H^2S est tout entier à l'état de AzH^4HS non dissocié, dont la tension de vapeur est assez faible. Il en serait tout autrement si les matières de la fosse pouvaient devenir acides, soit par fermentation, soit par addition de liquides acides. C'est ce qui se passe lorsque l'on déverse des produits de vidange dans les égouts dont les eaux sont fréquemment acides. Il peut alors se dégager brusquement

de grandes quantités de H^2S, et l'accident survenu à des égoutiers de Clichy il y a quelques années ne paraît pas avoir d'autre origine.

La diminution d'oxygène est constante, mais très variable; il est à remarquer que les analyses 1, 2 et 3 qui ont donné les chiffres les plus faibles pour l'oxygène proviennent de fosses ne présentant pas de tuyau d'aération. La 2[e], non cimentée, n'avait pas été vidangée depuis de nombreuses années. La diminution de l'oxygène peut tenir à son absorption soit par les sulfures alcalins, soit par les microbes aérobies.

Le chiffre d'acide carbonique est presque aussi variable que celui de l'oxygène et varie à peu près en sens contraire. Une bonne partie est retenue dans le liquide à l'état de carbonate d'ammoniaque. Il doit vraisemblablement son origine à des bactéries anaérobies qui ne peuvent en dégager abondamment que quand tout l'oxygène a disparu. Au contraire le chiffre d'ammoniaque n'a offert que de faibles variations. Notons enfin que l'on n'a pas rencontré d'oxyde de carbone dans ces gaz.

Les résultats qui précèdent montrent que l'atmosphère des fosses d'aisances est le plus souvent irrespirable. Dans aucune de celles que nous avons examinées, on ne pouvait rapporter le pouvoir toxique à l'hydrogène sulfuré, tandis que la minime quantité d'oxygène contenue dans les fosses 1, 2, 3 et 7 eût suffi pour produire l'asphyxie dans un temps très court. Il est certain que, en outre, la quantité notable d'acide carbonique indiquée dans les analyses 1, 2 et 3, et peut-être 4, eût contribué à amener l'asphyxie, ainsi que les quantités cependant bien minimes d'hydrogène sulfuré et d'ammoniaque. Le problème est donc fort complexe, mais le point important qu'indiquent ces analyses est qu'aucun désinfectant ne saurait rendre respirable l'air vicié de la fosse. En admettant qu'il puisse absorber l'acide carbonique, l'hydrogène sulfuré et l'ammoniaque, il ne pourrait ramener l'oxygène qui fait défaut. Le seul moyen pratique de purifier l'air d'une fosse est donc d'y pratiquer une ventilation énergique *au moment même* où les ouvriers doivent y descendre.

Étude de la résistance des globules rouges par la méthode de conductibilité électrique,

par MM. D. Calugareanu et Victor Henri.

Lorsqu'on mesure la résistance des globules rouges par la méthode de Hamburger modifiée et complétée par Lapicque, on détermine les proportions de matière colorante qui sortent des globules dans des solutions de concentrations variables.

A côté de la matière colorante, les globules en se détruisant laissent

diffuser également des sels dans le liquide environnant. On se demande si cette sortie des sels des globules se fait dans les mêmes conditions que la sortie de l'oxyhémoglobine. C'est là un problème qui peut être étudié par la mesure de la conductibilité électrique; cette question fait objet d'un travail d'ensemble poursuivi depuis plusieurs mois par l'un de nous (Calugareanu).

Dans la communication présente, nous exposerons seulement la méthode, et nous indiquerons son application à un exemple.

Pour augmenter la sensibilité des déterminations, et pour faciliter la discussion des résultats obtenus, il est avantageux d'employer comme liquide d'attaque des solutions de corps non électrolytes, qui ne conduisent pas l'électricité; nous avons commencé par le saccharose.

On fait tomber dans 5 centimètres cubes d'une série de solutions de saccharose un volume bien déterminé de globules rouges pris après centrifugation d'un sang défibriné; on mélange ces solutions, et on centrifuge. Puis on prend le liquide surnageant, on en détermine la conductibilité électrique et la quantité d'hémoglobine (par le colorimètre). La conductibilité électrique a été mesurée par la méthode de Kohlrausch perfectionnée par Ostwald; cette méthode nécessite une faible quantité de liquide, 5 centimètres cubes suffisent, et elle donne une précision de $\frac{1}{200}$.

Plusieurs séries d'expériences, faites dans ces conditions, montrèrent que la sortie des sels des globules ne se fait pas dans les mêmes proportions que pour la matière colorante, et, en particulier, dans une solution dite isotonique dans laquelle les globules rouges ne perdent pas d'oxyhémoglobine, ils perdent une proportion assez notable de leurs sels. Ce résultat nous a conduit à étudier d'abord comment varie la teneur en sels des globules, lorsqu'on les lave avec des solutions qui laissent intactes la matière colorante. C'est le résultat de ces expériences que nous communiquons maintenant.

Nous avons pris des globules rouges d'un sang de chien défibriné et centrifugé, et nous avons lavé à quatre reprises 20 centimètres cubes de ces globules par 30 centimètres de solution de saccharose à 56 et à 70 p. 1.000.

Après chaque lavage on centrifugeait le mélange, on prenait 1 centimètre cube du dépôt de globules, on laquait avec 5 centimètres cubes d'eau distillée et on mesurait la conductibilité électrique de ces mélanges; cette conductibilité électrique indique donc la teneur en sels des globules après le lavage.

Voici les valeurs des conductibilités électriques de solutions de 1 centimètre cube de globules dans 5 cc. d'eau distillée.

Conductibilité spécifique, au début			1^{cc} de gl. r., d. l'eau.		$10,32.10^{-4}$
Après 1 lavage dans la saccharose à 56 0/00			—	—	8,57 —
— 2 lavages dans la saccharose à 56 0/00			—	—	8,06 —
— 3	—	— —	—	—	7,78 —
— 4	—	— —	—	—	6,92 —
Après 1 lavage dans le sucre à 70 0/00			—	—	9,10 —
Après 2 lavages dans le sucre à 70 0/00			—	—	8,20 —
— 3	—	— —	—	—	7,08 —
— 4	—	— —	—	—	5,71 —

La conductibilité spécifique des solutions de saccharose était pour la solution à :

56 p. 1000	$0,036.10^{-4}$
70 —	0,045 —

On voit donc que, à mesure que les globules rouges sont lavés par des solutions de sucre, les conductibilités électriques de ces globules dissous dans l'eau diminuent, et diminuent en proportion très forte ; donc, on en conclut que la quantité de sels contenus dans ces globules diminue à mesure que le nombre de lavages augmente; il en résulte que le lavage des globules rouges par une solution dite isotonique ou hypertonique fait sortir au dehors une proportion notable de sels des globules, sans que dans les mêmes conditions les globules perdent leur matière colorante. La résistance des globules est donc différente pour l'oxyhémoglobine et pour les sels.

Essais sur les toxalbumines végétales (abrine et ricine)

(Deuxième communication.)

par M. le Dr Jules Rehns.

La fragilité des enzymes et des substances assimilées aux ferments (toxines, lysines, etc.) est une notion banale, si communément admise qu'elle a sur beaucoup de points induit les auteurs à des conclusions hâtives ; le caractère labile entrant presque dans la définition des diastases, mainte action seulement suspendue a prématurément été tenue pour abolie. Sans insister ici sur les notions très exagérées, quoique courantes, relatives à l'affaiblissement des hémotoxines végétales, abrine et ricine, sous l'influence de la chaleur et de la lumière, examinons comment elles se comportent selon la réaction du milieu.

On emploie des solutions de ricine ou abrine de Merck au 1/1.000e, préparées en dissolvant 0 gr. 1 de ces substances dans 10 cent. cubes d'eau salée à 10 p. 100, et diluant par l'addition d'eau salée à 8 p. 1.000.

On a d'autre part du sang de lapin normal frais, défibriné, étendu à 5 p. 100 dans l'eau salée à 18 p. 100 physiologique.

1/10e de centimètre cube de nos solutions de toxalbumines mises dans un tube à essai au contact de 1 centimètre cube de ce sang, l'agglutinent puissamment en quelques minutes, les globules rouges forment un culot solide au fond du tube.

Mais l'addition d'une solution décinormale d'acide sulfurique (0 cc. 3 pour la ricine, 2 cc. 25 pour l'abrine) défait l'agglutination produite : les globules réunis en suspension flottent dans le liquide. Recentralisons par des quantités convenables de solution, décinormale de soude, et l'agglutination s'établit derechef. Par addition successive d'acide ou d'alcali, on a pu jusqu'à 10 fois reproduire ces phénomènes alternatifs.

Si les solutions des toxalbumines ont été préalablement acidifiées, et seulement alors mises au contact des globules, elles n'exercent sur elles aucune action : qu'on neutralise, l'agglutination s'effectue presque immédiatement.

Les globules rouges en solution acide se chargent néanmoins de toxine ; 5 centimètres cube de sang complet ricinés, centrifugés et lavés abondamment à l'eau salée physiologique tuent un cobaye en vingt-quatre heures, avec des lésions typiques. L'addition d'alcali n'amène pas l'agglutination de ces globules lavés.

Les solutions acidifiées dans les proportions ci-dessus, conservées vingt-quatre et quarante-huit heures à la température du laboratoire, se sont laissé parfaitement réactiver par neutralisation. L'alcali seul ne modifie nos substances en rien (1). Après le pouvoir agglutinant, examinons ce que devient le pouvoir toxique.

1/10e de centimètre cube de la solution ricinique tue un cobaye, par injection sous-cutanée, en vingt-quatre heures, et représente un multiple élevée de la dose mortelle minima. La même dose acidifiée, ne tue plus. Acidifiée, puis neutralisée, elle a repris toute sa toxicité : l'animal meurt en vingt-quatre heures, avec les énormes lésions typiques (2). La ricine, l'abrine, atténuées par acidification, sont très propres à l'immunisation ; pour la toxalbumine du jequirity ces notions paraissent susceptibles d'applications pratiques.

(1) Si ce n'est qu'alors l'inactivation agglutino-toxique par addition d'acide exige, pour s'accomplir, la neutralisation préalable. Des faits signalés par M. Hanriot pour la lipase (*Comptes rendus de l'Ac. des Sc.*) sont singulièrement analogues à ceux-ci.

(2) Roux et Yersin avaient signalé des propriétés analogues de la toxine diphtérique. Hallion a eu l'occasion d'analyser de plus près l'influence sur elle des degrés croissants d'acidité. Je ne doute pas que la plupart des faits trouvés pour la ricine ne soient vrais de quelques toxines microbiennes.

Enfin, la ricine acide a gardé sa capacité de neutralisation pour le sérum antiricinique, ainsi que j'ai pu m'en assurer avec un sérum gracieusement offert par M. Danysz, de l'Institut Pasteur.

Les toxalbumines végétales ici étudiées contiennent-elles deux substances, une toxine et une agglutinine? deux groupes, au sens d'Ehrlich, l'un toxique, l'autre agglutinant? Les faits ici relatés sembleraient faire pencher la balance en faveur de la seconde hypothèse; l'analyse détaillée de ces faits et leur étude quantitative précisée nous vaudront sans doute une connaissance plus exacte de la constitution de ces curieuses substances.

Sur la vitesse de la coagulation du sang des prises successives chez le chien,

par M. Maurice Arthus.

M. Fernand Arloing (1) a signalé la différence de vitesse de coagulation du sang qu'on retire de la jugulaire des chevaux à sérums thérapeutiques, au moyen d'un trocart piqué dans cette veine, selon qu'on examine les premières ou les dernières portions extraites : celles-là coagulant lentement, celles-ci coagulant beaucoup plus vite.

Je rapporte dans cette note des faits du même ordre observés chez le chien. Je prépare les deux artères fémorales, les deux carotides et, quand il le faut, les deux sous-clavières. Dans une fémorale j'introduis une canule à sang, et je recueille par le tube dont elle est munie 10 centimètres cubes environ de sang pour en déterminer la vitesse de coagulation. Une seconde prise est faite de la même façon à la seconde artère fémorale quelque temps après la première, tantôt sans avoir pratiqué entre temps une hémorragie, tantôt après en avoir pratiqué une. Une troisième et une quatrième prises sont faites par les carotides, etc. En prenant ainsi le sang chaque fois dans une nouvelle artère, j'écarte l'objection qui pourrait être faite de l'influence possible, sur la vitesse de la coagulation, des gouttes de sang contenues dans l'artère, au contact de la canule, avant la prise. Cette objection n'aurait d'ailleurs qu'une valeur hypothétique, car je me suis toujours astreint, dans ces expériences, à perdre quelques centimètres cubes de sang, les premiers qui s'écoulent par la canule et le tube dont elle est munie, de façon à ne déterminer la vitesse de coagulation que pour du sang qui n'était pas au voisinage de la plaie artérielle, avant la prise.

Les expériences démontrent que la vitesse de la coagulation du sang des prises successives augmente rapidement, et d'autant plus que la quantité de sang extraite est plus grande.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901, p. 675.

Ces faits ont une certaine importance. Ils nous invitent à la prudence dans les conclusions à tirer de modifications de la vitesse de coagulation du sang, observées à la suite de l'ingestion ou de l'injection sous-cutanée ou intra-veineuse de diverses substances. Si, dans ces conditions, le sang coagule moins vite qu'auparavant, on a le droit d'en conclure que la substance introduite dans l'organisme retarde la coagulation du sang. Mais si, à la suite de cette injection, le sang coagule plus vite qu'auparavant, on ne doit tirer de conclusions qu'avec une extrême prudence : pour admettre que la substance a provoqué une accélération de la coagulation, il est nécessaire que l'accroissement de cette vitesse soit notablement plus grand que celui qu'on observe d'ordinaire à la suite de prises de sang égales à celles qui ont été pratiquées.

L'accélération de la coagulation du sang produite par une hémorragie se maintient pendant longtemps (au moins deux semaines) : la coagulation du sang se fait plus rapidement, même au début de l'hémorragie, chez les chiens qui ont subi une hémorragie quelques jours auparavant, que chez les chiens neufs.

L'accélération de la coagulation du sang sous l'influence des prises successives s'observe chez le chien qui, ayant subi une hémorragie auparavant, a un sang coagulant vite, comme elle s'observe chez le chien qui n'a pas été encore saigné.

L'influence de la plaie, que j'ai signalée et analysée dans une note publiée précédemment (1), peut se surajouter à l'influence des saignées successives. Si, par une saignée faite quelques minutes auparavant, on a augmenté la vitesse de la coagulation du sang, on constate, en retirant du sang au même moment des deux artères symétriques, que le sang reçu directement dans un tube coagule moins vite que celui qui coule sur une plaie cutanée et sous-cutanée exsangue.

Le même fait s'observe pour le sang dont la vitesse de coagulation est accrue du fait d'une saignée pratiquée 8 à 10 jours auparavant.

Dans ces expériences, au lieu de faire couler le sang sur la plaie, on peut le recevoir dans un tube contenant une petite quantité d'eau salée ayant coulé sur une plaie exsangue.

Toutefois, cette action surajoutée de la plaie ou du liquide de lavage de la plaie ne se manifeste plus quand, par une série de prises de sang, on a à peu près saigné à blanc le chien : il semble que, dans ces conditions, l'influence de l'hémorragie soit maxima.

On peut établir, par des expériences analogues à celles qui m'ont servi à analyser le mécanisme de l'action de la plaie sur la coagulation du sang (2), que l'accélération de la coagulation des prises suc-

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1902, p. 93.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1902, p. 94.

cessives ne doit pas être rapportée à la présence dans le sang des dernières prises soit de fibriferment, soit de profibrinferment. En effet, le plasma du sang des dernières prises, fluoré à 3 p. 1.000, ne coagule pas spontanément (il ne contient donc pas de fibrinferment), ni par addition de chlorure de calcium (il ne contient donc pas de profibrinferment). On démontre en outre, en déterminant, par les procédés que j'ai indiqués (1), la vitesse de la production du fibrinferment, que la production du fibrinferment est accélérée dans le sang des dernières prises.

Sous quelles influences se produit cette modification du pouvoir générateur du fibrinferment des leucocytes? C'est une question que je n'ai pas encore abordée.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

A propos des hypothèses admises dans l'étude des conditions énergétiques du travail et du repos,

par M. J. Lefèvre.

A l'inverse des auteurs qui, comme MM. Gautier (2), Morat (3), Arthus (4), etc., ajoutent purement et simplement les conditions énergétiques du travail à celles du repos, certains admettent, avec Rubner et les professeurs Dastre et Richet et M. Lapicque (5), que la chaleur produite dans le travail épargne au moins partiellement la chaleur que l'organisme produit au repos. Lapicque et Ch. Richet vont même jusqu'à dire que l'on doit *entièrement déduire* la chaleur du travail de celle du repos.

Ni la théorie de l'*addition pure et simple, ni celle de la soustraction totale* des conditions thermiques du travail et du repos ne peuvent se soutenir *a priori*. Au surplus, c'est à la seule expérience que revient le droit de résoudre le problème. Or, à cet égard, il n'y a qu'un fait, à savoir : l'échauffement du corps dans les conditions *ordinaires* du travail. Mais ce fait est loin d'avoir toute la portée qu'on lui attribue. Le travail, tel qu'on l'entend communément, est toujours discontinu, intermittent et plus ou moins violent. Exécuté autrement, il pourrait n'avoir pas le même effet d'échauffement. On n'a donc nullement le droit d'enseigner que *l'échauffement est la conséquence indispensable* de tout processus de travail mécanique.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901, p. 962.
(2) A. Gautier. *Chimie biolog.*, t. III, p. 801.
(3) Morat. *Traité de physiologie*, t. Ier, p. 397.
(4) Arthus. *Eléments de physiologie*, pp. 442 et 577.
(5) Lapicque et Richet. *Diction. de physiol.* de Ch. Richet, article « Aliments », t. Ier, pp. 348 et 375.

Relativement à la *soustraction totale* des conditions du repos et du travail, aucune donnée expérimentale ne peut intervenir ni *pour*, ni *contre*. Mais cette hypothèse, *en évitant*, *bien entendu, toute pétition de principe*, on peut en faire une critique dictée par les conditions mêmes du processus physiologique général.

Dans la chaleur q du processus de repos (à une température donnée), on doit faire deux parts :

1° *La chaleur q' du métabolisme minimum*, qui résulte de l'indispensable travail physiologique commun ;

2° *La chaleur q'' de la thermogenèse fonctionnelle*, qui est imposée par la régulation thermique.

Or, q', *étant indispensablement produite*, ne pourra jamais être *économisée* par la chaleur du travail. Je conclus donc que la *soustraction totale* des chaleurs du travail et du repos, prise comme règle générale, est inadmissible.

Supposons maintenant que l'organisme travaille. Soit R la chaleur caractéristique du repos *à une température donnée* (1). Appelons M la chaleur produite par le travail musculaire utile T; C, la chaleur de l'activité nutritive générale ; T, la thermogenèse complémentaire (non produite par le travail musculaire). T étant ce qui manque à C + M pour donner R, on aura donc :

(1) $$T = R - (C + M)$$

C et M augmentent avec la grandeur du travail.

En examinant cette formule, on arriverait donc théoriquement à cette conclusion que la thermogenèse complémentaire T existe aussi longtemps que le travail musculaire continu reste trop faible, et qu'elle ne s'annule que pour un travail relativement élevé. D'autre part, il suffirait que le travail fût un peu considérable ou *trop rapidement effectué* pour que C + M l'emportât sur R. T serait alors négatif ; c'est-à-dire que l'organisme, au lieu de *produire* une fraction de chaleur complémentaire, aurait à lutter contre l'échauffement. Telles sont, sans doute, les conditions ordinaires du travail. Ce n'est pas tout, et il est intéressant de voir toutes les conséquences de l'équation précédente de l'échauffement.

Les auteurs qui enseignent la doctrine de l'addition totale des conditions de travail et de repos admettent que l'échauffement du corps est proportionnel au travail. Or, l'équation précédente donne en valeur absolue :

$$T = M + C - R$$

R est constant ; M est proportionnel au travail T ; mais C est une fraction indéterminée de T. On a donc T = f (T). C'est à l'expérience

(1) Cette condition est capitale. En passant de + 20 degrés à + 5 degrés, la chaleur débitée par un animal peut s'élever du simple au double.

calorimétrique directe qu'appartient la détermination de cette fonction. En tout cas, la proportionnalité ne peut être posée *a priori*.

Enfin, il est vraisemblable que le rendement ρ du travail n'est pas constant. En effet, soit q l'énergie transformée en travail, Q la chaleur dégagée (qu'il faudrait mesurer au calorimètre). On aura :

$$\rho = \frac{q}{Q + q}$$

On sait, d'autre part, que q est proportionnel à M et que Q est égal à M + C. On aura donc :

$$\rho = \frac{\lambda M}{M + C + \lambda M} \text{ ou } \rho = \frac{\lambda}{1 + \lambda + \frac{C}{M}}$$

Pour que le rendement fût invariable, il faudrait admettre que $\frac{C}{M}$ reste constant. *Or, rien ne le prouve.* Si, au contraire, l'énergie C ne grandit pas proportionnellement au travail, $\frac{C}{M}$ ira en diminuant, c'est-à-dire que ρ augmentera avec le travail musculaire.

Au total, on peut tenir pour gratuite et invraisemblable l'une quelconque de ces quatre hypothèses :

1° Addition *totale* des énergies caloriques du travail et du repos ;

2° Soustraction *totale* des énergies caloriques du travail et du repos ;

3° Proportionnalité de l'échauffement au travail extérieur ;

4° Invariabilité du rendement au travail.

D'ailleurs, le problème exact et complet ne peut être résolu que par la calorimétrie directe d'un organisme travaillant *à une température déterminée* et invariable.

Kyste hydatique suppuré gazeux du foie. Pus strictement anaérobie,

par M. A. Lippmann.

En juin 1898, le professeur Gilbert rapportait à la Société un cas de kyste hydatique suppuré du foie (1) devenant subitement gazeux ; il insistait sur la difficulté extrême du diagnostic et sur la nécessité de l'intervention immédiate. Il nous a été donné d'observer récemment dans le service de notre maître M. le prof. Duguet un cas frappant d'analogie, et cette fois nous avons pu par la méthode de Veillon et Züber pratiquer l'examen complet du pus, en isoler les diverses variétés microbiennes exclusivement anaérobies.

(1) Gilbert et Weill. *Soc. Biol.*, 18 juin 1898.

Voici, brièvement résumée, l'observation clinique de notre malade :

Observation. — B... (Emma), quarante ans, salle Bernutz, n° 5, le 25 novembre 1901. Aucun antécédent héréditaire. Aucune maladie avant l'âge de vingt ans; est atteinte à cette époque de violentes douleurs dans le côté gauche au-dessous du sein survenant par crises irrégulièrement espacées.

A vingt-huit ans, pneumonie droite avec léger épanchement pleurétique gauche. A trente-trois ans, accouchement normal.

Il y a environ dix mois, l'appétit diminue, devient capricieux, les forces s'affaiblissent, la malade éprouve peu à peu une sensation de gêne et de pesanteur au niveau de l'épigastre jusqu'au moment (juin 1901) où apparaît une tumeur qui de jour en jour augmente de volume. Depuis trois mois crises douloureuses suivies parfois de vomissements.

Etat actuel. — Etat cachectique très avancé, facies grippé, peau sèche et squameuse normalement colorée.

Inspection. — Saillie volumineuse de l'abdomen au niveau du creux épigastrique, s'étendant jusqu'au-dessous de l'ombilic. Circulation collatérale très prononcée.

Palpation. — Indolore.

Percussion. — Tumeur sonore en son centre, mate à la circonférence, donne au niveau de l'ombilic une sensation nette de flot.

Le foie est volumineux, déborde à droite les fausses côtes de trois travers de doigt; se confond à gauche avec la tumeur.

L'estomac est impossible à palper et à percuter; la tumeur semble le recouvrir, ou faire corps avec lui.

Le poumon droit est repoussé par le foie ; pas de liquide dans la *plèvre*.

Le cœur bat faiblement; la pointe est déviée à gauche et perceptible dans le 4e espace. Le pouls est misérable, filiforme et accéléré.

La température le jour de l'entrée est de 38°4.

Les urines, rares et foncées, ne contiennent ni sucre ni albumine, ni pigments biliaires.

Malgré l'absence d'ictère, écartant l'hypothèse de pyopneumo-périhépatite primitive ou secondaire, le Dr Duguet fixe le diagnostic de kyste hydatique suppuré. Le jour même la malade est passée dans le service du Dr Reynier où elle est opérée le 27 par le Dr Bouglé. Incision médiane sous l'appendice xiphoïde; l'on tombe sur la poche kystique dans la paroi de laquelle une boutonnière pratiquée laisse échapper des gaz à odeur sulfureuse et du pus granuleux. L'ouverture est agrandie, il s'écoule environ 3 litres de liquide purulent, de fausses membranes, d'hydatides flétries. L'on prélève à trois moments différents 3 pipettes de pus. Lavage et large drainage.

La malade, qui s'était trouvée à merveille de l'opération, succombe malheureusement onze jours après, aux progrès d'une double bronchopneumonie.

L'autopsie nous permit entre autres détails de noter une rétraction extrême de la poche kystique, laquelle néanmoins refoulait encore le diaphragme, entraînant ainsi le poumon gauche et le cœur dans son ascension. Le foie, déplacé et presque vertical, était atteint de périhépatite ; l'estomac, très distendu, était reporté vers la gauche.

L'examen du pus pratiqué extemporanément nous donna les résultats suivants :

1° *En goutte libre* : au milieu de nombreux globules rouges et cellules de pus l'on remarque : 1 coccus très mobile, 1 coccobacille peu mobile, 1 bâtonnet grêle immobile ;

2° *Après coloration au Ziehl.* — Le même coccobacille ; le même coccus en amas le plus souvent, parfois en diplocoque ou en courtes chaînettes, plus un fin bacille ;

3° *Après la méthode de Gram.* — Toutes les formes sont décolorées sauf un fin coccus.

De nombreux ensemencements sont pratiqués sur milieux aérobies (bouillon, gélose, gélatine, lait) et sur 12 tubes de gélose sucrée profonde, par dilutions successives.

Toutes les cultures aérobies sont restées stériles.

Les tubes de gélose anaérobie ont cultivé d'une manière active. Les examens répétés des cultures, les repiquages en divers milieux anaérobies (lait, bouillon, gélatine) nous permirent d'isoler trois espèces microbiennes :

Un streptocoque anaérobie, gardant le Gram, troublant uniformément la culture : streptococcus tenuis.

Le staphylococcus parvulus avec les caractères que lui ont donné Veillon et Züber (1).

Une seule espèce bacillaire enfin : le bacillus nebulosus (2), tout à fait caractéristique.

Les inoculations pratiquées aux animaux sont restées toutes sans résultats.

Il nous a paru intéressant de rapporter cette observation au double point de vue de la rareté du fait clinique et du caractère exclusivement anaérobie du pus de ce kyste hydatique.

(*Travail du laboratoire du Dr Duguet à l'hôpital Lariboisière.*)

Goitre d'une glandule thyroide accessoire chez un chien,

par M. V. Ball.

L'animal dont il s'agit est âgé de six mois, son poids est de 680 grammes. Les corps thyroïdes sont hypertrophiés, leur forme est oblongue ; l'un pèse 24 grammes, l'autre 20 grammes. Ces organes présentent une coloration générale rose violacé et leur surface est parcourue par de riches arborisations vasculaires ; leur consistance est assez ferme, un peu élastique, et leur surface de section homogène, lisse, rose violacé, émaillée d'étoiles et de tractus conjonctifs délicats. La trachée est légèrement aplatie d'un côté à l'autre.

Au point de vue microscopique, ces goitres sont constitués par des adénomes atypiques évoluant vers le type folliculaire.

(1) Veillon et Züber. *Arch. de méd. exp.*, 1898.

(2) Bactériologie du canal génital de la femme, 1898. *Thèse* de Hallé.

A un centimètre environ de la naissance de l'aorte, existe un petit corps globuleux, situé sur le côté droit de l'artère, à laquelle il adhère par l'intermédiaire d'une petite quantité de tissu conjonctif lâche. Au niveau de ce corps anormal, l'aorte présente une dilatation fusiforme et circulaire de son calibre, sur une longueur de 4 centimètres environ. Ce corps anormal est une glandule thyroïde accessoire qu'on pourrait appeler, eu raison de son éloignement des thyroïdes, glandule télothyroïdienne. Cette glandule est arrondie, grosse comme une cerise, aplatie du côté correspondant à l'aorte ; sa surface est lisse ; sa coloration générale et sa surface de section rappellent l'aspect des thyroïdes du même animal.

L'examen microscopique a montré que cette glandule thyroïde est due à des néoformations glandulaires acineuses. Ces formations adénomateuses sont souvent irrégulières, à dispositions plus ou moins ramifiées ou digitées. Certaines cavités adénomateuses contiennent de la matière colloïde à leur intérieur. Les autres parties rappellent la thyroïde normale. Ces caractères sont également ceux des glandes thyroïdes précédentes. Il s'agit donc d'adénomes atyriques évoluant vers le type folliculaire.

Cette observation, quoique relevant du domaine de l'anatomie pathologique, offre un intérêt particulier au point de vue biologique, car elle constitue la première démonstration certaine de l'existence d'une glandule thyroïde accessoire juxta-aortique. En effet, Piana, de Milan, a signalé une fois la présence d'une glandule analogue, mais sans avoir contrôlé sa constatation par l'examen microscopique.

(*Travail du Laboratoire de M. le Professeur Blanc, de Lyon.*)

Sur une méthode de technique histologique appropriée a l'étude du système hématopoiétique,

par M. Dominici.

Cette méthode est essentiellement basée sur l'utilisation d'un liquide fixateur particulier.

Ce liquide fixateur est une solution hydro-alcoolique de bichlorure de mercure, d'iodo-chlorure de mercure et d'iode libre.

I. — J'ai entrepris depuis plusieurs années un travail d'ensemble sur le plan de structure du système hématopoiétique des mammifères.

Pour arriver à mes fins, je me suis efforcé de trouver une méthode de technique histologique qui fût appropriée à l'étude de tous les éléments figurés constituant les tissus des systèmes conjonctivo-vasculaire et hémo-lymphatique des mammifères.

Je vais exposer cette méthode dans son ensemble, car il m'est impossible de la décrire en détail dans cette communication.

Je développerai bientôt ce sujet en donnant à ma description toute l'extension nécessaire au point de vue théorique et pratique.

II. — De même que toute méthode de technique histologique, celle-ci comprend deux opérations principales.

La fixation.

La coloration.

Fixation.

Le principe sur lequel est établie la fixation est le suivant :

Utiliser l'action fixatrice bien connue de l'iode libre sur les tissus dans un milieu ayant par lui-même des propriétés fixatives excellentes.

Pour réaliser ce desideratum j'ai allié l'iode en solution alcoolique au bichlorure de mercure en solution aqueuse.

Après filtration, le produit de cette manipulation n'est pas seulement un mélange de bichlorure de mercure et d'iode en solution alcoolique étendue d'eau.

C'est un composé de bichlorure de mercure, d'iodo-chlorure de mercure, d'iode libre, dissous dans un mélange hydro-alcoolique.

Cette solution de bichlorure de mercure, d'iodo-chlorure de mercure et d'iode libre est la solution mère à laquelle on peut mélanger des corps différents (dilutions de chlorure de sodium, d'acide picrique, d'acide chromique, d'aldéhyde formique, liquide de Flemming, liquide A de Hayem, liquide de Muller, etc., etc.).

Bien plus, on peut obtenir un produit contenant une quantité considérable d'*iode libre* en versant de la teinture d'iode dans une solution de bichlorure de mercure *saturée à froid*, puis graduellement réchauffée jusqu'à la température de 50 degrés.

Si l'on verse la teinture d'iode dans une solution de bichlorure de mercure chauffée à 50 degrés et *saturée à cette température*, on obtient un liquide renfermant de grandes quantités d'*iode libre* et d'*iodo-chlorure de mercure.*

Les divers changements dans la teneur du liquide fixatif en iode libre et en iodo-chlorure de mercure en accentuent les qualités propres à divers points de vue que j'envisagerai ultérieurement.

Coloration.

Les colorants de choix sont l'éosine et l'orange d'une part, le bleu de toluidine d'autre part. On les utilise de la façon suivante :

1°	Éosine W de Grübler	} ââ	1 gramme.
	Orange G de Grübler	}	
	Eau distillée		200 grammes.

Colorer d'abord avec le mélange éosine-orange.

Laver à l'alcool à 60 degrés jusqu'au moment où cesse de se dissoudre l'excédent des colorants acides.

2° Colorer ensuite avec la solution suivante :

Toluidinblau de Grübler.	1 gramme.
Eau distillée	200 grammes.

Décolorer par alcool à 60 degrés jusqu'au moment où la couleur de la préparation commence à virer du bleu au violet.

Achever la décoloration par l'alcool absolu (xylol-baume).

Cette méthode de technique histologique nous a fourni des résultats extrêmement précis pour l'étude de la moelle osseuse, de la rate, des ganglions, du tissu conjonctif, du tube digestif des mammifères en général et du lapin en particulier.

Elle nous a rendu des services exceptionnels pour les recherches embryogéniques concernant les tissus hématopoiétiques.

Nous lui attribuons une valeur de premier ordre pour la différenciation des formes cellulaires des exsudats pathologiques (pus) et du sang circulant (1).

Mais chaque cas particulier en exige une application spéciale et pour la fixation et pour l'utilisation *raisonnée* de l'action décolorante déjà connue, mais mal réglée en général, de l'alcool à 60 degrés.

Sur un nouveau procédé de fixation du sang,

par MM. Lenoble et Dominici.

Ce procédé consiste à exposer le sang desséché et étalé aux vapeurs qui se dégagent d'une solution alcoolique de bichlorure de mercure et d'iode.

Le fixage du sang, étalé et desséché par la solution de bichlorure de mercure iodochlorurée iodée, fournit des résultats très précis au point de vue histologique (Dominici).

Ce procédé permet, par exemple, d'obtenir d'excellentes colorations

(1) Nous lui préférons cependant, pour l'étude délicate des granulations et du noyau du sang étalé *et non* desséché, un procédé de fixation qui est une modification de la technique préconisée par M. Malassez pour l'étude de la moelle et par M. Hayem pour l'étude du sang desséché.

Dans un godet chauffé nous versons de l'acide osmique en solution à 1/50 et à 37 degrés centigr. environ.

Nous fixons le sang étalé et non desséché par les vapeurs d'acide osmique, en laissant la lame porte-objet presque immédiatement en contact avec la surface du liquide pendant 6 secondes.

Ce procédé donne des résultats extrêmement précis, mais le maniement en est des plus dificiles.

des granulations et des polynucléaires de l'homme par le triacide d'Erlich.

Mais le maniement en est délicat, et exige un tour de main spécial.

Pour remédier à cet inconvénient, nous avons modifié de la façon suivante l'utilisation des propriétés fixatives de l'iode et du bichlorure combinés et mélangés :

Nous dissolvons à saturation (à température moyenne de 15 à 25 degrés) du bichlorure de mercure, soit dans l'alcool absolu, soit dans l'alcool à 90 degrés.

Nous ajoutons de la teinture d'iode à la solution alcoolique de bichlorure de mercure.

Nous exposons le sang étalé et desséché sur lame aux vapeurs qui se dégagent de la solution iodo-mercurique.

Nous colorons ensuite par le triacide.

Application.

Le liquide fixatif peut se préparer de deux manières :

A. On fait dissoudre du bichlorure de mercure à saturation dans 40 grammes d'alcool absolu.

On ajoute 6 grammes de teinture d'iode fraîche (solution au 1/12e du Codex) ou 3 grammes de teinture d'iode ancienne (plus concentrée).

Le liquide ainsi obtenu doit avoir la coloration du vieux madère.

C'est la solution *A* (Lenoble).

B. On fait dissoudre du bichlorure de mercure à saturation dans 35 grammes d'alcool absolu.

On ajoute 15 grammes de teinture d'iode.

C'est la solution *B* (Dominici).

La lame sur laquelle le sang a été étalé et desséché est *déposée* sur l'orifice d'un godet renfermant soit la solution *A*, soit la solution *B*. Les bords du godet doivent être minces. Il faut *abandonner* la lame sur le godet, et non pas la tenir à la main.

Le liquide fixatif doit être à 2 millimètres environ au-dessous du bord du godet.

Il est nécessaire, en effet, de rapprocher le plus possible le sang à fixer de la surface du liquide fixatif, tout en évitant de les mettre en contact direct.

La durée de la fixation est de quinze secondes environ avec la solution *A*, de quatre secondes avec la solution *B*.

On lave ensuite la préparation à l'alcool absolu.

(1) Le procédé de fixation que nous préconisons est spécialement approprié à la coloration du sang par le triacide.

Coloration.

Déposer le triacide d'Erlich sur le sang étalé, desséché et fixé.

La coloration est suffisante après un contact d'un quart d'heure de durée en moyenne après fixation pour la solution *A*. Si l'on fixe par la solution *B*, colorer en trente ou trente-cinq minutes.

Laver ensuite à l'eau distillée. Dessécher rapidement par exposition à la flamme d'un petit brûleur, sans surchauffer la préparation.

La fixation par la solution *A* permet, nous semble-t-il, d'obtenir une coloration très précise des éléments figurés du sang par le triacide d'Erlich, plus rapidement que la fixation par la solution *B*.

Quoi qu'il en soit, il ne s'agit là que de variantes d'un procédé unique que nous décrivons en commun.

Les solutions fixatives conservent durant 4 jours environ toutes leurs propriétés, à condition d'être enfermées dans des flacons hermétiquement clos et placés à l'abri de la lumière.

Des phénomènes nucléaires dans la sécrétion,

par M. Launoy.

Il s'agit de la parotide d'une couleuvre, *Zamenis viridiflavus*, adulte, ayant été abondamment alimentée pendant six semaines, puis laissée à jeun pendant trois semaines. — L'animal avait été sacrifié par section brusque du cou, et les glandes, isolées aussitôt, fixées dans le Lindsay et traitées par la méthode habituelle. Sur des coupes colorées au Magenta-Benda ou à la safranine-Lichtgrün, l'épithélium sécréteur d'un acinus est constitué par des cellules hautes, cylindriques, limitant une large lumière. Dans ces éléments le noyau, légèrement soulevé au-dessus de la basale, occupe le tiers inférieur, — on peut trouver des noyaux situés au milieu de la cellule et même à son extrémité distale, mais ce fait est l'exception ; — il est en général parfaitement sphérique et pourvu d'une membrane nette présentant quelquefois en l'un de ses points une légère dépression, jamais assez accusée cependant pour simuler un hile. Le karyoplasme est réfringent, incolore, hyalin, creusé souvent de petites vacuoles vides ou renfermant un grain de chromatine ; le nucléole, volumineux, peut être central, mais en général il est excentrique, en contiguïté avec le réseau chromatique, de telle sorte qu'il offre l'aspect d'une sphère inscrite dans un polygone (quadrilatère irrégulier ou triangle) dont les sommets sont occupés par une granulation. Dans ce cas le réseau est manifeste et l'on y distingue de très nombreuses granulations situées aux point nodaux. On peut rencontrer des noyaux pourvus de deux nucléoles, ou, plus exactement, de deux grains de chro-

matine, dont le volume, supérieur à celui des granulations environnantes, est toutefois inférieur à celui du nucléole vrai ; ces massettes chromatiques, sphériques ou ovoïdes, sont disposées à l'extrémité d'un filament du réseau et prennent une apparence d'haltère suspendue dans le karyoplasme, ou sont libres entre elles, en continuité ou non avec le réseau fragmenté ; dans certains cas ces massettes sont accolées à la membrane nucléaire, sans qu'il soit d'ailleurs possible de reconnaître en cet endroit ni soulèvement ni dépression de la membrane ; qu'elles soient au nombre de 2, 3 ou 4 (nombre maximum que j'ai pu constater), les massettes chromatiques sont entourées de petites granulations en nombre variable, toujours restreint. En dernier lieu, nucléole et massettes peuvent disparaître, la chromatine n'est plus alors représentée que par des grains tapissant la membrane nucléaire ou répartis dans le karyoplasme sans ordre apparent, quelquefois réunis en groupes distincts de 3, 4 ou 5 grains constituant des *plages* chromatiques. Je dois ajouter que le noyau peut être englobé à sa base par une large vacuole vide ou montrant un réticulum coloré par les colorants cytoplasmiques ; on peut aussi, à côté du noyau en état de raréfaction chromatique plus ou moins avancée, trouver un noyau secondaire beaucoup plus petit, sphérique ou ovoïde, allongé suivant le petit axe de la cellule et compris entre le noyau et la vitrée. Je n'ai pu constater de mitoses. — L'étude du cytoplasme est non moins intéressante ; il est granuleux et renferme des corpuscules circulaires ou elliptiques d'un gris-bleu foncé sur les coupes colorées au Benda ; à un fort grossissement ces corpuscules se décomposent en fibrilles concentriques ; souvent le sommet distal de l'enclave est occupé par une grosse granulation vers laquelle convergent les fibrilles, en outre on trouve un petit nombre de granulations safranophiles au voisinage immédiat du noyau ou enfermées dans des vacuoles. Cette disposition semble coïncider avec la phase initiale de l'activité fonctionnelle. A un stade plus avancé, les enclaves font défaut et l'on voit dans le cytoplasme des sphérules de volume et de forme variables fixant intensivement les colorants plasmatiques, ainsi que de grosses granulations safranophiles. Dans les cellules au maximum de charge, les sphérules cytoplasmiques restent seules présentes ; elles ne tardent pas à se dissocier et sont évacuées dans la lumière glandulaire.

Il est vraisemblable que l'appauvrissement progressif du noyau en chromatine coïncide avec les différentes modalités fonctionnelles de la cellule. Je n'ai pu jusqu'à présent définir la participation de la chromatine et celle de la pyrénine dans la formation des gouttelettes de sécrétion signalées ci-dessus.

(*Laboratoire d'anatomie comparée du Muséum.*)

La désassimilation azotée chez le Hérisson,

par M. Joseph Noé.

Les intéressantes expériences de Maurel sur le Cobaye et sur le Hérisson ont très bien mis en relief l'importance de la température ambiante au point de vue des dépenses de l'organisme et par conséquent aussi de ses déchets.

Ses chiffres, qui ont pu paraître extraordinaires, sont pourtant réels, et nous avons pu les confirmer au cours de nos recherches sur la désassimilation azotée pendant l'été de 1901 et l'hiver de 1901-1902.

Nos Hérissons ont toujours reçu une quantité constante de viande de cheval hachée, soit environ le dixième de leur poids.

L'azote total et l'urée ont été dosés par les procédés de H. Moreigne et à l'aide de son uréomètre à eau, les composés xantho-uriques par le procédé Haycraft, modifié par Denigès.

Nous avons dû faire subir aux chiffres d'urine et de réactifs employés quelques modifications, afin de rendre plus commode l'application de ces méthodes au cas spécial du Hérisson. Nous les indiquerons dans le travail d'ensemble que nous préparons sur la « vie oscillante ». Voici les moyennes fournies par une première expérience. Les poids des divers éléments ont été rapportés à vingt-quatre heures et au kilogramme.

MOIS	QUINZAINES	TEMPÉRATURES moyennes.	POIDS moyens.	AZOTE total.	URÉE	COMPOSÉS xantho-uriques.	RAPPORT azoturique.	RAPPORT des composés xantho-uriques à l'urée.
				gr.	gr.	gr.		
Mai 1901	1re	15°5	898,9	»	6,925	0,0408	»	0,0058
	2e	»	946,6 (1)	3,245	6,242	0,046	0,897	0,0073
Juin	1re	»	1011,6	2,813	5,968	»	0,989	»
Décembre	2e	7°3	1094,2	2,472	4,164	»	0,78	»
Janvier 1902	1re	9°9	1038	2,250	3,573	»	0,740	»
	2e	7°5	1003	2,170	3,625	»	0,779	»
Février	1re	6°	917	2,167	3,516	0,0565	0,756	0,0160
Moyennes générales				2,5195	4,859	0,0477	0,823	0,0097

Pendant la période hivernale correspondant à notre étude de la désassimilation azotée, le Hérisson qui fait l'objet de cette observation

(1) Dans notre note du 11 janvier 1902, il faut lire 946,6 au lieu de 446,6.

se trouvait à l'état de simple torpeur. Il n'a pas subi le sommeil complet, qui abolit le réflexe auditif, et a pu par conséquent absorber la viande qu'on lui donnait.

Ce tableau montre, à l'appui des idées de Maurel, que l'urée est fonction de l'alimentation, car on peut voir combien est énorme le taux de son excrétion, lorsque le régime est exclusivement animal.

Depuis le début de l'expérience, l'azote total et l'urée ont progressivement diminué, ce dernier élément cependant plus que le premier. La diminution pour l'azote total a été de 33 p. 100 environ, et pour l'urée de 50 p. 100 environ.

Puisque l'animal a toujours reçu la même quantité de viande, il y a progressivement un déficit en azote total urinaire, dont la raison exacte nous échappe. Peut-être y a-t-il difficulté d'absorption de l'aliment, excrétion de l'azote par d'autres voies, ou même fixation dans l'organisme. C'est à l'expérience qu'il appartient de résoudre ces hypothèses.

De plus, contrairement à l'azote total et à l'urée, les composés xantho-uriques augmentent progressivement, de sorte que leur rapport à l'urée devient de plus en plus fort.

L'excès de ces composés en hiver par rapport à l'été traduit évidemment une oxydation incomplète, un ralentissement des combustions, tenant à un hypofonctionnement du foie, que met encore mieux en évidence la considération du rapport azoturique.

On voit en effet que, pendant la période de torpeur hivernale, le coefficient d'utilisation azotée diminue beaucoup. En été, au contraire, il est très élevé, de sorte que la moyenne des deux chiffres est voisine de la moyenne admise pour les mammifères supérieurs, jouissant, selon l'expression de Claude Bernard, « de la vie constante ou libre ».

Nous avons donc là une nouvelle preuve de la vie oscillante chez certains êtres ; et si nous insistons sur ces faits, c'est à cause de l'importance qu'ils nous paraissent avoir en physiologie générale. L'énergie vitale participe aux lois de toutes les formes physico-chimiques de l'énergie. Il me paraît difficile de la concevoir sans une vibration rythmique, sans oscillations de période et d'amplitudes variables. A mesure que l'évolution se poursuit, ces oscillations sont susceptibles de se rapprocher davantage. Saisonnières chez l'hibernant, elles deviennent surtout quotidiennes chez l'homme, bien qu'on retrouve encore chez lui la manifestation de la vie oscillante et même les vestiges de la vie latente. Elles se spécialisent de plus en plus dans certaines cellules. Leur fréquence contribue à établir la constance de l'être, perfectionne sa vitalité, mais affaiblit sa résistance.

Les constatations que nous avons faites pour les animaux en état de torpeur sont encore plus accentuées pour ceux qui sont plongés dans le sommeil.

Au contraire, ceux qui demeurent très actifs ont un rapport azotu-

rique supérieur à celui de ces derniers, ce qui démontre une fois de plus l'idée que nous avons émise, à savoir que le sommeil hibernal constitue un mécanisme d'épargne à l'égard de l'histolyse qui tend à s'exagérer dépendant de la fonction régulatrice rythmique du système nerveux.

(*Laboratoire de clinique de l'hôpital de la Charité.*)

Remarques relatives a la sécrétion lactée,

par M. de Sinety.

A une des dernières séances de la Société de Biologie, M. Bouchacourt, dans une communication faite sur l'opothérapie placentaire (1), a émis l'hypothèse que la sécrétion lactée des nouveau-nés avait pour origine l'afflux des boules plasmodiales plantaires dans le torrent circulatoire du fœtus (2).

J'ai fait autrefois des recherches sur la mamelle des nouveau-nés, et j'ai montré que la sécrétion mammaire, presque constante pour les deux sexes dans les quelques jours qui suivent la naissance, s'accompagne d'une poussée du côté des organes génitaux. Je ne reviendrai pas sur ces observations que j'ai exposées dans tous leurs détails anatomiques et physiologiques devant la Société, il y a bien des années (3).

J'avais rapproché de ces faits ceux si bien connus de congestion de la mamelle qu'on constate au moment de la puberté, dans les deux sexes, et qui paraissent en rapport avec les transformations qui se passent du côté des organes génitaux à cette période de la vie.

J'ai eu depuis l'occasion, et j'insiste sur ce point, de voir des enfants dont la poussée mammaire avait été très accusée et prolongée au début de la vie, et qui, au moment de la puberté, avaient eu, également, une congestion exagérée des mamelles, comme si l'intensité du phénomène était liée à une disposition individuelle, à une idiosyncrasie.

Cette observation, ajoutée à ce que nous savons déjà, que la sécrétion lactée ne s'établit chez l'enfant que du quatrième au dixième jour après la naissance, ne me semble pas favorable à l'idée d'une action exercée sur cette sécrétion par les produits placentaires.

(1) Nouvelles recherches sur l'opotérapie placentaire, par M. L. Bouchacourt. *Société de Biologie*, séance du 1er février 1902.

(2) *Loc. cit.*, p. 135.

(3) De la mamelle des enfants nouveau-nés. *Société de Biologie* et *Arch. de physiologie*, 1875. Sur le développement des follicules de Graaf dans l'ovaire des enfants nouveau-nés, *Ibid.* 1875.

Quant à l'influence de ces mêmes produits placentaires sur la fonction mammaire chez l'adulte, elle ne me paraît pas non plus très probable. Après des avortements de deux à trois mois, on peut observer, même chez des primipares, une sécrétion lactée aussi abondante que chez les femmes arrivées au terme de la gestation (1).

Or, il est bien évident que, dans ces cas-là, il ne peut être question d'une action due au placenta, qui n'existe pas encore à cette période de la gestation (2).

En présentant ces quelques remarques, j'ai envisagé uniquement le point de vue physiologique, laissant de côté toute interprétation thérapeutique relative à l'opothérapie placentaire, au sujet de laquelle je n'ai pas d'opinion personnelle, ne l'ayant pas expérimentée.

(1) J'ai communiqué à la Société de Biologie le cas d'une femme de dix-neuf ans, primipare, qui avait avorté à deux mois, et qui présentait du lait en aussi grande abondance que chez une femme accouchée à terme *Société de Biologie*, 1875, p. 145.

(2) M. Bouchacourt ne fait intervenir l'action placentaire chez l'adulte, au point de vue physiologique, que dans les cas de mort du fœtus *in utero*.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 1er MARS 1902

MM. le professeur F.-J. Bosc et E. Bosc (de Montpellier) : Les lésions de l'infection vaccinale et leur histogenèse (Pustules cutanée et cornéenne; lésions pulmonaires). — M. A. Laveran : De quelques parasites des Culicides. — M. A. Laveran : Sur des Culicides de Diégo-Suarez (Madagascar). — M. Georges Weiss : Les plaques terminales motrices sont-elles indépendantes les unes des autres? — MM. Henri Claude et V. Balthazard : Effet de la décapsulation du rein. — MM. L. Camus et E. Gley : Sécrétion pancréatique active et sécrétion inactive. — MM. Maurice Doyon et Albert Morel : Sur la disparition « in vitro » des éthers existant normalement dans le sang et dans le sérum. — MM. G. Billard et Dieulafé : Sur l'abaissement de la tension superficielle des liquides par les sels biliaires et les savons. — M. F. Maurel : Action de l'ergotine de Bonjean sur les éléments figurés du sang et du lapin. — M. L. Vialleton : Caractères lymphatiques de certaines veines chez quelques Squales. — MM. Maurice Arthus et Paul Vansteenberghe : Un procédé nouveau d'obtention et de conservation d'un sérum précipitant le sérum de sang humain. — M. J. Lefèvre : Observations critiques sur la grandeur des rations énergétiques et sur la valeur du rendement mécanique de l'organisme. — MM. J. Rehns et Louis Roux : Contribution à l'étude des glucosides hémolysants (Essai de pharmacodynamie cellulaire). — MM. J. Rehns et Louis Roux : Action comparative et synergie de quelques glucosides hémolysants. — M. Louis Lapicque : Repos et travail. Rectification à la bibliographie de M. Lefèvre.

Présidence de M. Marey.

Les lésions de l'infection vaccinale et leur histogenèse (Pustules cutanée et cornéenne; lésions pulmonaires),

par MM. le professeur F.-J. Bosc et E. Bosc (de Montpellier).

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans une note antérieure, l'un de nous montrait que les lésions de la variole du mouton mettent en évidence un processus de réaction particulier de l'organisme essentiellement caractérisé par une prolifération désordonnée des cellules épithéliales et conjonctives, du même ordre que celui que l'on observe dans le cancer; il indiquait en outre que la vaccine, la variole, la syphilis (et, d'après nos dernières recherches, il faut y ajouter la *fièvre aphteuse*) participaient du même processus histologique. Ainsi peut être édifié un nouveau groupe de maladies révélatrices d'un virus particulier. Nous voulons démontrer aujourd'hui que l'infection vaccinale entre bien dans cette catégorie de maladies pour laquelle nous avons pris la clavelée comme type.

I. Pustules d'inoculation de la peau et de la cornée. — *Technique :* Inoculation du vaccin pur (étalon Pourquier) au veau et surtout au lapin, excellent vaccinifère. Technique histologique identique à celle de la clavelée.

a) *Cornée.* — A la 12e heure, prolifération épithéliale limitée; à la 36e heure, les cellules épithéliales forment un mur épais de cellules hypertrophiées, à vacuolisation périnucléaire, à gros noyaux dont la chromatine est condensée en deux à trois boules périphériques. Au troisième jour, la prolifération intense, désordonnée, pénètre le tissu conjonctif. Les cellules de la surface se kératinisent; certaines se creusent de vacuoles, d'autres subissent une déviation aboutissant à la formation de globes épidermiques. Le tissu conjonctif sous-jacent se vascularise, les cellules fixes prolifèrent et s'hypertrophient. Au cinquième jour, l'apparition de polynucléaires nombreux, la nécrose rapide des cellules, la formation de fibrine et d'amas microbiens indiquent une infection nouvelle.

b) *Pustule cutanée.* — Les pustules sont formées : 1° par une prolifération désordonnée de l'épithélium malpighien, avec globes épidermiques. L'envahissement des polynucléaires indique une infection microbienne; la vaccine, *comme la clavelée*, est caractérisée par une *mononucléose ;* — 2° par la prolifération des glandes sébacées surtout au niveau des culs-de-sac où elles font retour au type malpighien; la transformation sébacée est très réduite ou arrêtée; — 3° par des lésions vaccinales du derme et du tissu sous-cutané caractérisées par des foyers de cellules volumineuses dans les espaces conjonctifs élargis et la prolifération des cellules endothéliales et périthéliales des capillaires sanguins. Par endroits, la trame dermique forme un fin réseau bourré de cellules rondes qui, avec les lésions vasculaires, reproduisent le type connu de l'infiltration syphilitique.

II. Lésions du poumon. — *Manuel opératoire* : Inoculations par piqûre à travers la plèvre dans la partie superficielle du poumon; injections intra-trachéales de vaccin pur. Par le premier procédé, au quatrième jour, nodule comme un petit pois; par le second, poumon rempli de nodules gris rosé, denses, réunis en noyaux volumineux, ressemblant à ceux de la clavelée.

Examen histologique : Processus de prolifération cellulaire monstrueux poussé jusqu'à la disparition complète de tout vestige du type histologique normal, d'origine épithéliale (bronchique, alvéolaire) et conjonctivo-vasculaire qui se pénètrent étroitement. On a ainsi de larges nappes de cellules en hypertrophie colossale et complètement désorientées, sans trace de la disposition alvéolaire, mais avec une fine trame conjonctive de soutien. Quelques bronchioles sont reconnaissables à la forme cylindroïde de certaines cellules, mais aucune barrière conjonctive ne les sépare plus des cellules de la masse générale dans laquelle les bronches assez volumineuses émergent seules avec leur épithélium prolifère en gros bourgeons de cellules atypiques. Le tissu péribronchique est distendu par des cellules conjonctives, qui s'hypertrophient, se tassent et ne peuvent plus être distinguées des cellules épithéliales. Ces grandes étendues de cellules en développement désordonné ne présentent plus la riche vascularisation du tissu pulmonaire; elles ne sont parcourues que de loin en loin par des capillaires dont l'endo et péricapillarite peuvent aboutir à l'obstruction. Ces lésions sont encore plus prononcées au niveau des vaisseaux plus volumineux.

Dans les points moins avancés, la persistance de capillaires à paroi proliférée laisse saisir quelque apparence alvéolaire, quoique les alvéoles soient remplacés par des masses compactes de cellules en continuité. Plus loin, la limitation alvéolaire étant plus nette, on peut reconnaître l'origine des cellules proliférées et le mode de formation des nappes épithéliales. Les cellules endothéliales des capillaires sanguins prolifèrent, s'unissent aux cellules périvasculaires, effacent la lumière du vaisseau et forment des amas; en même temps, les cellules épithéliales des alvéoles subissent un processus de prolifération et d'hypertrophie qui comble peu à peu la cavité.

Dans les lésions par piqûre du poumon, au quatrième jour, on voit que le début est bronchique, puis, à la fois, péribronchique, alvéolaire et vasculaire.

Il n'y a pas formation de fibrine, et, sauf quelques leucocytes polynucléés, ce processus n'a rien de commun avec une inflammation microbienne banale.

Dans beaucoup des cellules de la lésion (peau, cornée, poumon), on trouve des inclusions identiques à celles de la clavelée.

En somme, l'infection vaccinale est caractérisée histologiquement par un processus prolifératif et hypertrophique intense, étendu, désordonné, épithélial et conjonctivo-vasculaire, à mononucléose, sans hyperleucocytose, capable d'édifier des néoformations à vascularisation réduite qui ne peuvent être mieux comparées qu'aux productions cancéreuses.

De quelques parasites des Culicides,

par M. A. Laveran.

On sait aujourd'hui que les Culicides sont les agents de propagation de quelques-unes des maladies les plus répandues et les plus graves des pays chauds : paludisme, filariose, et probablement aussi : fièvre jaune, peste à bubons et lèpre. La guerre aux Culicides est donc devenue une mesure d'hygiène des plus importantes et c'est avec raison que les moyens de destruction de ces insectes ont été mis partout à l'étude.

La connaissance des parasites des Culicides conduira peut-être à trouver un microbe pathogène pour ces insectes, microbe qu'on pourra cultiver et ensemencer dans les eaux stagnantes où pullulent les larves de Culicides; l'étude de ces parasites mérite donc d'attirer l'attention.

Je ne m'occuperai pas, bien entendu, dans cette note, de l'évolution de *Hæmamœba malariæ*, ni de celle des filaires dans les Culicides.

Ronald Ross a trouvé à Secunderabad (Inde) des grégarines en grand nombre dans le tube digestif des larves de Culicides. Vers la fin du stade larvaire, les grégarines s'enkystent et forment des spores (1). Ces grégarines ne semblent pas pathogènes.

(1) Ronald Ross, *Proceedings of the South Indian branch Brit. med. Assoc.* 17 déc. 1895.

Aux mois de novembre et décembre 1899, E. Perroncito a constaté que des *Anopheles* provenant de larves recueillies aux environs de Turin mouraient rapidement. En examinant des insectes morts ou encore vivants, Perroncito vit qu'ils étaient infectés par un microorganisme végétal, constitué par des filaments longs et fins de 1 à 2 μ de diamètre, d'une teinte verdâtre. Ces filaments réunis en faisceaux de grosseur variable, segmentés transversalement, avaient une grande analogie avec *Leptothrix buccalis*.

D'après les observations de Perroncito, ce champignon serait pathogène pour les *Anopheles* (1).

Au mois d'octobre 1900, M. le D[r] Macdonald m'a envoyé de Rio-Tinto (Espagne) des *Anopheles maculipennis* qui avaient sucé du sang palustre. Ces *Anopheles* avaient été bien fixés dans l'alcool absolu et j'ai pu obtenir de bonnes coupes histologiques qui ont été colorées par différents procédés ; sur les coupes de trois de ces Culicides j'ai constaté l'existence d'une levure dans la cavité cœlomique.

Cette levure se présente sous l'aspect de petits éléments ovalaires, plus ou moins allongés, mesurant de 2 à 5 μ de long; un certain nombre de ces cellules montrent à l'une de leurs extrémités un bourgeon.

Par le procédé de Heidenhain on colore dans chaque cellule un noyau.

Les cellules de levure sont groupées par petits amas; sur quelques coupes longitudinales des *Anopheles*, on voit nettement que la levure a traversé l'épithélium du tube digestif; les amas de cellules ont refoulé la couche profonde de la paroi de ce tube et sont sur le point de se vider dans la cavité cœlomique; la plupart des cellules de levure sont libres dans cette cavité.

M. le D[r] Macdonald a réussi à retrouver à Rio-Tinto ces petits éléments parasitaires, sur lesquels j'avais appelé son attention, et il m'a écrit que les *Anopheles* provenant de larves recueillies dans certaines mares de Rio-Tinto mouraient rapidement à l'époque où des *Anopheles* infectés de levure m'ont été envoyés; la levure décrite ci-dessus semble donc pathogène pour ces Culicides.

Je dois signaler enfin l'existence fréquente d'Acariens sur les Culicides. J'ai trouvé des Acariens sur différentes espèces de *Culex* ou d'*Anopheles* provenant du Tonkin ou de Madagascar. J'ai soumis à l'examen de notre collègue M. le D[r] Trouessart, si compétent en ces matières, les différents Acariens recueillis dans l'alcool des tubes ayant contenu des Culicides ou qui adhéraient encore aux insectes.

M. Trouessart a bien voulu me fournir les indications qui suivent.

Acariens trouvés dans l'alcool ayant servi à conserver des Culicides du Haut-Tonkin : *Tyroglyphus siro* (L.), *Chryletus eruditus* (Schrank),

(1) E. Perroncito, *R. Accad. di medicina di Torino*, 22 décembre 1899.

Gamasus sp., nymphe indéterminable. D'après M. Trouessart, il ne s'agit pas de véritables parasites, mais de détriticoles.

Acariens fixés sur un *Culex* du Tonkin : larves hexapodes d'Hydrachnides à peu près indéterminables à cet âge; en raison de la coloration verdâtre de ces larves on peut supposer qu'il s'agit de larves d'*Arrhenurus*.

Acarien fixé sur un *Anopheles* provenant de Madagascar : larve hexapode d'Hydrachnide, probablement d'*Hydrodroma* ou de *Nesœa*.

M. le Dr Macdonald a observé également à Rio Tinto des Acariens parasites des Culicides.

Sur des Culicides de Diégo-Suarez (Madagascar),

par M. A. Laveran.

M. le Dr Aurégan, médecin de la Marine, a bien voulu m'envoyer récemment de Diégo-Suarez des échantillons de Culicides ; en même temps qu'il m'envoyait ces échantillons, M. Aurégan me donnait des renseignements très intéressants sur l'endémie palustre à Diégo-Suarez et sur les conditions dans lesquelles les Culicides avaient été recueillis ; j'extrais les passages suivants de sa lettre:

« Les insectes ont tous été récoltés au camp d'Ankourik ou dans ses environs immédiats. Ce camp est occupé par deux compagnies du 15e régiment d'infanterie coloniale composées en parties à peu près égales d'Européens et de créoles, ou plutôt de mulâtres de la Réunion, et par deux compagnies de tirailleurs sénégalais ; il est situé sur la côte Est de la rade, à quelques mètres seulement au-dessus du niveau de la mer, dont il est séparé par un petit bois et des mares d'eau saumâtre entourées de palétuviers. Au nord du camp et à deux ou trois cents mètres au plus se trouve un marais dans lequel ont été pêchées les larves que je vous envoie.

« Pendant sept mois de l'année, de mai en décembre, la brise du Sud-Est souffle avec force dans cette région et il y pleut très rarement, le marais est à sec, les moustiques sont rares et les accès de fièvre palustre sont peu nombreux et très bénins. Mais de décembre à mai, c'est-à-dire pendant l'hivernage, le vent est presque nul, la pluie tombe tous les jours plus ou moins, les moustiques abondent dans le camp ; dans le marais rempli d'eau on trouve des larves en grande quantité, et les cas de fièvre palustre sont très nombreux, aussi bien parmi les Européens que chez les créoles et les mulâtres ; quelques Sénégalais en ont même été atteints. Les formes les plus fréquentes sont la fièvre intermittente ou la fièvre rémittente bilieuse ; il n'y a eu en 1901 que deux cas de fièvre pernicieuse, chez un Européen et chez un créole.

« En 1901 les premières pluies de l'hivernage ont commencé à tomber vers le 15 décembre et, dès le 20, il y avait déjà quelques cas de fièvre intermittente chez les Européens et les créoles.

« Les Culicides que je vous envoie ont été capturés du 20 au 30 décembre ; ils proviennent presque tous de l'infirmerie, qui est située au milieu du camp. L'infirmerie se compose d'une baraque en planches élevée au-dessus du sol ; les fenêtres sont garnies de persiennes, mais ne possèdent ni vitres, ni toiles métalliques, elles restent d'ailleurs ouvertes nuit et jour, à cause de la chaleur. Tous les lits des Européens et des créoles sont munis de moustiquaires, mais je ne suis pas sûr que les malades ferment leurs moustiquaires tous les soirs, malgré les recommandations faites. »

M. le Dr Aurégan ajoute que l'eau potable est de bonne qualité, et qu'elle ne paraît pas pouvoir être incriminée.

Parmi les Culicides recueillis dans l'infirmerie du camp d'Ankourik, j'ai trouvé des *Anopheles* en grand nombre ; il s'agissait, dans tous les cas, d'*Anopheles superpictus*, et tous les *Anopheles* étaient des femelles gorgées de sang. Si l'on songe que l'infirmerie est située au milieu du camp et que, pendant la période de l'hivernage la plupart des malades soignés dans cette infirmerie sont des palustres, on comprend que les *Anopheles* s'infectent facilement, et répandent le paludisme parmi les hommes encore indemnes.

Le fait que les *Anopheles* capturés dans l'infirmerie étaient gorgés de sang, prouve que les moustiquaires dont sont garnis les lits sont insuffisantes.

Dans un pays où l'endémie palustre est aussi grave qu'à Diégo-Suarez, il est indispensable de garnir de toiles métalliques toutes les issues des habitations; on peut ainsi, à peu de frais, restreindre les ravages du paludisme. Il est à espérer qu'on fera bientôt bénéficier nos soldats de ce moyen de protection contre la terrible endémie à laquelle ils ont payé, à Madagascar notamment, un si lourd tribut.

Les plaques terminales motrices sont-elles indépendantes les unes des autres ?

par M. Georges Weiss.

A la suite des mémorables travaux de Ramon y Cajal, la plupart des anatomistes et des physiologistes considérèrent la théorie du neurone comme étant l'expression indiscutable de la vérité.

Mais, dans ces dernières années, les recherches de divers auteurs, au premier rang desquels il faut placer Apathy, montrèrent entre les

cellules nerveuses des communications que la méthode de Golgi ne mettait pas en évidence.

Il reste à savoir quelle est la signification de ces communications, dont l'existence ne semble pas pouvoir être mise en doute, et qui ne résultent pas d'un artifice de préparation.

Je me suis demandé s'il n'était pas possible d'aborder le problème par une méthode physiologique, et je rapporterai aujourd'hui les premiers résultats des expériences auxquelles je me suis livré.

Parmi les préparations d'Apathy que j'ai pu examiner, j'ai été plus particulièrement frappé par celles qui se rapportent au muscle. Elles montrent un véritable réseau nerveux passant d'une fibre à l'autre, et sur lequel viennent se greffer les terminaisons motrices. Chaque fibre aurait ses terminaisons, qui seraient en communication les unes avec les autres par un réseau.

Il y a lieu de se demander si, au moment où l'on excite une fibre musculaire, l'excitation se transmet en totalité ou en partie aux fibres voisines; autrement dit, la fibre musculaire correspondant à une terminaison excitée se contracte-t-elle seule, ou d'autres fibres se contractent-elles en même temps par l'intermédiaire du réseau?

Les tubes nerveux qui se rendent au gastrocnémien de la grenouille verte proviennent de la IXe et de la Xe paire. Supposons que l'on excite successivement le nerf IX et le nerf X, dans chacun de ces cas une partie des fibres du gastrocnémien se contracte. Il s'agit de savoir si l'on n'obtient chaque fois que la contraction des fibres musculaires directement innervées par IX ou par X.

Or, nous savons que, dans un muscle, toutes les fibres musculaires prennent la même part dans la contraction, cela résulte de nombreux travaux. En mesurant dans chaque cas la force de traction exercée par le muscle, on peut déterminer le nombre de fibres qui se sont contractées, si toutefois ces fibres donnent leur maximum d'effet.

L'expérience à faire est donc la suivante :

Mesurer la force de traction du gastrocnémien d'une grenouille verte quand on excite le nerf IX; faire la même opération pour le nerf X; puis répéter cette mesure en excitant à la fois IX et X.

Si les fibres musculaires ne se contractent que sous l'influence de l'excitation de leur propre terminaison motrice, la somme des deux premiers nombres trouvés doit être égale au troisième.

Ces mesures doivent être faites avec beaucoup de soin; il y a une quantité de petits détails à étudier, et la moindre imperfection fausse notablement les résultats. Je ne puis décrire ici le dispositif expérimental auquel je me suis définitivement arrêté après bien des essais, je le rapporterai dans un mémoire plus détaillé pouvant comporter l'emploi de figures. Des contrôles très sérieux m'ont démontré que mon procédé n'est plus sujet qu'aux erreurs de lecture sur une échelle transparente.

Dans le tableau ci-dessous, je rapporte une de mes séries d'expériences, elle a été faite en quatre jours sur dix grenouilles vertes.

RANA esculenta	PATTE DROITE				PATTE GAUCHE			
	Excitation de			SOMME	Excitation de			SOMME
	IX	X	IX et X	IX + X	IX	X	IX et X	IX + X
♀	24	30	44	54	13	42	45	55
♀	16	32	41	48	16	29	38	45
♀	35	26	47	61	37	28	50	65
♀	22	48	57	70	17	56	57	73
♀	22	33	47	55	26	28	51	54
♂	48	13	54	61	53	13	57	66
♂	22	35	49	57	19	49	53	68
♂	25	32	49	57	20	38	49	58
♂	20	24	40	44	24	23	41	47
♂	23	21	36	44	22	29	45	51

Les chiffres placés dans les diverses colonnes expriment la traction exercée par le gastrocnémien quand on excite les nerfs indiqués en tête de la colonne. 33 unités représentent 1.000 grammes.

On voit que toujours, sans aucune exception, en faisant la somme des tractions exercées par le gastrocnémien lors de l'excitation par le nerf IX et le nerf X, on obtient un résultat supérieur à la traction exercée par le muscle lors de l'excitation de tout le sciatique, ou ce qui revient au même, de IX + X. L'écart moyen est d'environ un cinquième ; exceptionnellement, il est tombé dans une expérience à un dixième, mais il est aussi monté à près d'un tiers.

Le fait n'est donc pas douteux, mais nous nous trouvons en présence de plusieurs interprétations.

La première est d'attribuer cet effet au réseau nerveux musculaire mis en évidence par Apathy.

La seconde est de supposer qu'un certain nombre de fibres musculaires ont deux plaques terminales provenant l'une du nerf IX, l'autre du nerf X.

Pour que ce soit là l'explication du phénomène, il faudrait qu'un cinquième environ des fibres musculaires portent deux terminaisons motrices ; or, j'ai fait un grand nombre de préparations, soit par imprégnation à l'argent, soit par imprégnation à l'or, et jamais je n'ai rencontré ce cas ; s'il se produit, ce doit être une rare exception.

La troisième explication consiste à supposer que l'excitation se transmet par une oscillation négative aux fibres musculaires non directement innervées.

D'après ce que nous savons sur ce genre de questions, en particulier grâce aux travaux de Kühne, ceci ne peut se passer dans le muscle même. La seule chose possible, c'est qu'en excitant IX, par exemple, X se trouve plus ou moins excité dans le parcours commun aux fibres des deux nerfs.

J'ai entrepris des expériences qui me permettront, je pense, d'élucider ce point et de faire un choix entre les deux seules hypothèses qui me paraissent rester en présence :

a) Le phénomène que j'ai signalé doit-il être attribué à une anastomose périphérique des terminaisons nerveuses ?

b) Est-il simplement dû à une excitation indirecte sur le trajet du nerf, les terminaisons périphériques étant indépendantes les unes des autres ?

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

Effet de la décapsulation du rein,

par MM. Henri Claude et V. Balthazard.

Dans ces derniers temps des tentatives d'intervention chirurgicale ont été faites dans les néphrites pour lesquelles le traitement médical se trouvait insuffisant. On a pratiqué en particulier la néphrotomie, qui, dans quelques cas, aurait donné d'heureux résultats. La décapsulation du rein nous a semblé plus avantageuse tout en répondant aux mêmes indications; elle évite la formation des fistules urinaires qui sont si souvent le point de départ de complications infectieuses, et ne risque pas d'être suivie d'hémorragie; enfin, elle paraît justifiée dans les néphrites, où la circulation rénale est entravée par la capsule qui étrangle le parenchyme rénal congestionné et œdématié, et dans celles où l'irrigation insuffisante du rein pourrait être suppléée par le développement de néo-vaisseaux à la périphérie de l'organe. Cette dernière indication résulte d'une étude histologique des adhérences constituées entre la surface décapsulée du rein et l'épiploon et le péritoine, étude que nous publierons ultérieurement.

Nous avons examiné par la méthode cryoscopique les variations de la sécrétion urinaire à la suite de la décapsulation du rein dans les néphrites expérimentales; ces expériences sont actuellement encore en cours. Nous indiquerons seulement dans cette note les effets de la décapsulation chez les chiens normaux.

Le rein est atteint par une incision lombaire, attiré au dehors, puis la capsule est arrachée avec précaution sur une grande étendue, en évitant

de trop se rapprocher du hile. L'hémorragie est très légère, en tout cas toujours arrêtée à l'aide d'une solution de gélatine.

Nous avons opéré ainsi quatre chiens normaux; le premier a succombé à la péritonite, les trois autres ont très bien supporté l'opération. Deux d'entre eux ont même été opérés du côté opposé une dizaine de jours après la première intervention.

Le volume des urines diminue un peu après la décapsulation d'un rein, mais les urines ne renferment ni sang ni pigments biliaires; on note seulement de la glycosurie dans les vingt-quatre premières heures, sous la dépendance sans doute de l'intoxication morphinique et chloroformique, et de l'albuminurie d'ailleurs très légère et transitoire.

La diurèse des molécules élaborées $\frac{\delta V}{P}$ n'est pas modifiée, en général, quelquefois diminuée légèrement pendant quarante-huit heures, auquel cas se produit rapidement une augmentation compensatrice. Dans un cas, nous avons dosé l'urée et les résultats précédents se sont trouvés confirmés par le parallélisme entre les valeurs de la diurèse des molécules élaborées et celles de l'urée éliminée.

Ainsi donc, la fonction rénale n'est pas modifiée sensiblement, et le rein continue après la décapsulation à assurer son rôle d'émonctoire des substances élaborées et toxiques. Mais la méthode cryoscopique permet de pousser plus loin l'étude de la fonction rénale, et d'en étudier les modalités. Cette fonction dans son ensemble est, jusqu'à un certain point, régularisée par une sorte de balancement compensateur entre l'activité de la circulation et l'activité des épithéliums des tubes contournés; nous avons montré que la diurèse moléculaire totale $\frac{\Delta V}{P}$ et son rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ à la diurèse des molécules élaborées, varient, lorsque le rein est sain, dans le même sens que l'activité circulatoire au niveau du rein.

Or, après la décapsulation on a observé d'une façon constante une diminution marquée des valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$ et de $\frac{\Delta}{\delta}$; cette diminution s'accentue encore lorsque quelques jours après la décapsulation unilatérale on pratique la décapsulation du côté opposé. Nous en concluons que la circulation rénale est ralentie par la décapsulation, la dépuration urinaire reste associée avec une activité circulatoire moindre.

Nous avons montré que les néphrites sont caractérisées par des valeurs élevées de $\frac{\Delta}{\delta}$; d'autre part, l'hypertrophie du ventricule gauche dans certaines néphrites, l'élévation de la tension artérielle, témoignent de l'activité exagérée de la circulation. Il y a donc tout lieu de penser que, dans ces cas, la décapsulation du rein pourra abaisser les valeurs de

$\frac{\Delta}{\delta}$, comme chez les chiens normaux, et assurer ainsi une dépuration urinaire plus satisfaisante avec un effet cardiaque moindre. C'est ce que nous examinerons dans une prochaine note (1).

Sécrétion pancréatique active et sécrétion inactive,

par MM. L. Camus et E. Gley.

Nous avons montré (2), concurremment avec Wertheimer (3), que le suc pancréatique des chiens à jeun, sécrété sous l'influence de la pilocarpine, est protéolytique, qu'il contient par conséquent de la trypsine vraie. Au contraire, chez les mêmes animaux, le suc, sécrété sous l'influence de l'injection d'une solution acide dans le duodénum (expérience de Pavlov et de ses élèves), n'a pas d'action protéolytique ou n'en a qu'une très faible, tenant à la transformation lente d'une partie de son zymogène.

Cette constatation de l'inactivité du suc que, pour la commodité du langage, on pourrait appeler *suc d'acide*, entraîne de graves conséquences. Assurément il résulte des belles recherches de Pavlov et de son école que l'acide est l'excitant physiologique de la sécrétion pancréatique; et l'on sait tout le parti que Pavlov a tiré de cette découverte; mais est-il possible de le considérer comme l'excitant de la sécrétion active et n'est-on pas en droit de se demander s'il n'existe pas deux sécrétions pancréatiques (4), comme il existe deux sortes de sécrétion salivaire et peut-être aussi de sécrétion gastrique, l'une surtout aqueuse et chargée seulement de zymogène, l'autre chargée de principes actifs, et que l'on appellerait pour cette raison *diastasique?* Cette notion ressortira de quelques-unes des expériences qui suivent.

La question à résoudre est celle de la détermination de l'excitant de cette sécrétion active. On a pu la croire écartée quand, il y a deux ans déjà, plusieurs élèves de Pavlov nous ont fait connaître la remarquable et énergique influence du suc intestinal ou de l'extrait aqueux de la muqueuse de l'intestin grêle sur le suc pancréatique inactif. Ce dernier acquiert immédiatement la puissance protéolytique qui lui manquait;

(1) Au cours de ces recherches, nous avons eu connaissance d'un travail de Edebhold publié dans le *Medical Record*, décembre 1901, traitant de la décapsulation rénale au point de vue clinique, travail que nous n'avons encore pu lire *in extenso*.

(2) *Soc. de Biol.*, 14 février 1901, p. 194.

(3) *Soc. de Biol.*, 9 février 1901, p. 139.

(4) Cette donnée résulte déjà des très intéressantes recherches de Wertheimer et Laguesse (*Soc. de Biol.*, 11 mai 1901, p. 497).

d'autre part, le pouvoir du suc déjà actif est renforcé. Mais on était encore amené à se demander quel serait l'effet des injections, dans les veines de chiens à jeun, de quantités variables d'extrait intestinal. Or, ces injections n'ont aucun effet sécrétoire. Nous les avons alors combinées de façons diverses avec des injections intra-duodénales de solution acide. Sous l'influence de ces dernières, la sécrétion s'établit, mais le suc obtenu ne contient pas de trypsine, sauf dans quelques cas où la sécrétion est très peu abondante et lente et peut manifester alors un pouvoir protéolytique tardif. Le suc inactif, obtenu dans ces conditions, peut, bien entendu, être activé *in vitro* par de très petites quantités du même extrait intestinal qui a servi aux injections.

Sur ces entrefaites, Bayliss et Starling (1) ont publié des expériences du plus haut intérêt, desquelles il paraît résulter que le mécanisme de l'action de l'acide dans le duodénum n'est pas celui que l'on admet avec Pavlov, c'est-à-dire un mécanisme réflexe. En effet, si l'on fait macérer la muqueuse de l'intestin grêle d'un chien à jeun dans de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, on obtient un extrait qui, injecté dans une veine, détermine à très faible dose une sécrétion pancréatique immédiate et abondante. Cet extrait peut être neutralisé et bouilli, il conserve toute son efficacité. Nous avons répété plusieurs fois cette belle expérience. Nous en confirmons de tout point les résultats. Mais nous avons constaté en même temps que le suc obtenu n'est pas plus protéolytique que le suc obtenu à la suite de l'introduction d'acide dans le duodénum. Nous avons vu aussi que ce suc peut être rendu actif par l'adjonction d'une très faible quantité d'extrait aqueux de muqueuse intestinale.

Quel est donc l'excitant de la sécrétion protéolytique? La même question se retrouve toujours. Nous avons obtenu un suc actif par l'injection intra-veineuse soit du produit filtré de la digestion gastrique d'un chien, soit de petites quantités de peptone du commerce (peptone de Witte), 2 à 10 centimètres cubes par kilogr., d'animal, d'une solution à 1 p. 100 dans l'eau salée. L'un de nous avait déjà signalé l'action sécrétoire des injections intra-veineuses de propeptone (2), mais il ne les avait employées qu'aux doses et dans les conditions qui déterminent sûrement l'incoagulabilité du sang. La sécrétion n'est pas abondante, elle n'est en cinq à dix minutes que de 1 centimètre cube environ de suc, mais l'on obtient ainsi un liquide qui digère en général rapidement l'albumine de l'œuf.

Voilà donc un excitant de la sécrétion diastasique. Nous apporterons prochainement d'autres résultats concernant cette question.

(1) *Centralblatt für Physiologie*, 15 février 1902, p. 682.

(2) E. Gley. *Bull. du Muséum d'Hist. naturelle*, III, p. 244, 29 juin 1897 et *Cinquantenaire de la Soc. de Biol.*, p. 701, 1899.

Dès maintenant cependant il semble bien que l'on puisse dire qu'il existe deux processus de transformation du zymogène en trypsine, l'un intra-pancréatique, et l'autre extra-pancréatique, par l'action du suc intestinal (expériences de l'école de Pavlov); le second paraît d'ailleurs plus important que le premier. Reste qu'il faut se demander si dans la réalité ces deux processus peuvent se produire séparément ou s'ils ne sont pas toujours associés. Quoi qu'il en soit, par ce double mécanisme, la digestion duodénale est toujours assurée.

Toutes nos expériences ont été faites sur des chiens chloralosés. Nous ne nous sommes occupés que du ferment protéolytique; nous avons complètement laissé de côté l'étude des deux autres ferments pancréatiques.

Sur la disparition « in vitro » des éthers existant normalement dans le sang et dans le sérum,

par MM. Maurice Doyon et Albert Morel.

But. — Nous étudions la disparition à l'étuve des éthers qui existent dans le sang et dans le sérum. Comme ces éthers sont en grande partie des corps gras, nous pouvons rattacher cette étude à celle de la lipolyse. Il nous semble donc intéressant de donner les résultats de nos expériences, à propos des notes sur la lipase récemment publiées par M. Hanriot (1) et par M. Arthus (2).

Méthode. — Nous avons employé la méthode des extraits alcoolique et éthéré déjà suivie par Weigert (3), en la complétant et en la perfectionnant.

I. *Prise et conservation des échantillons.* — Nous recueillons aseptiquement du sang ou du sérum de chien ou de cheval. Nous divisons les prises en échantillons que l'on dose immédiatement, et en échantillons que l'on place à l'étuve à 37 degrés dans des vases de verre aseptiques. Les échantillons placés à l'étuve sont, avant les dosages, vérifiés soigneusement au point de vue bactériologique. Nous ne considérons comme valables et nous ne publions que les résultats donnés par des échantillons absolument sans microbes.

II. *Dosages.* — Nous faisons l'extrait alcoolique (alcool à 95 degrés bouillant du sang ou du sérum et nous y dosons après distillation rapide dans le vide de l'alcool : 1° l'extrait éthéré (éther absolu), 2° les acides

(1) *C. R. de la Société de Biologie*, 1902.
(2) *Journal de physiologie et de pathol. générale*, 1902.
(3) *Archiv für die ges. Physiologie*, 1900, p. 86.

gras libres, 3° les acides gras combinés à l'état d'éthers. Nous y dosons encore : 1° les acides gras combinés à l'état de savons, 2° la glycérine.

Conclusions. — Nos conclusions découlent chacune de plusieurs expériences concordantes.

I. Dans le sang (sang de chien ou de cheval normaux) recueilli et conservé aseptiquement à 37 degrés, l'extrait éthéré et en particulier les éthers d'acides gras (graisses, lécithines, éthers de la cholestérine) diminuent.

II. Cette diminution des éthers existant normalement dans le sang ne s'accompagne pas d'augmentation en quantité équivalente de l'acidité du sang, de la glycérine, des acides gras libres ou à l'état de savons.

III. La diminution de la quantité d'éthers existant dans le sang ne s'effectue qu'en présence de l'oxygène. Elle n'a pas lieu dans le vide.

Type des expériences ayant servi à établir les conclusions I, II, III.

		EXTRAIT éthéré p. 100	ALCALINITÉ de l'extrait alcoolique au SO^4H^2 N/10	ACIDES gras combinés à l'état d'éthers p. 100	ACIDES gras combinés à l'état de savons. p. 100	ACIDES gras libres p. 100	GLYCÉRINE libre. p. 100
Sang de chien rendu (1) incoagulable par une injection de peptone.	Immédiatement après la saignée.	5 gr.752	2,3 c. c.	4 gr.234	0 gr.531	0 gr.320	Néant.
	Après 96 heures à 37°, en présence de l'air.	2 gr.025	2,9 c. c.	0 gr.700	0 gr.816	0 gr.507	Néant.
	Après 96 heures à 37°, dans le vide.	5 gr.224	2,2 c. c.	4 gr.200	0 gr.572	0 gr.333	Néant.

IV. La diminution des éthers *in vitro* est liée à l'existence des globules du sang. En effet, elle a encore lieu, quoique atténuée, dans le sérum recueilli à la suite de la coagulation et contenant encore des globules; elle n'a pas lieu ou elle est extrêmement faible dans le sérum débarrassé de globules par la centrifugation.

(1) A l'étuve le sang s'est coagulé malgré la peptonisation.

Type des expériences ayant servi à établir la conclusion IV.

			EXTRAIT éthéré. p. 100	ACIDES gras combinés à l'état d'éthers p. 100	ACIDES gras combinés à l'état de savons. p. 100	ACIDES gras libres. p. 100	GLYCÉRINE libre. p. 100
Sérum de cheval recueilli 20 h. après la saignée (le sang étant maintenu à 8°-12°).	*Non centrifugé.*	Immédiatement.	4 gr. 23	3 gr. 05	0 gr. 21	0 gr. 40	Néant.
		Après 144 h. à 37°.	1 gr. 94	0 gr. 77	0 gr. 55	0 gr. 98	Néant.
	Centrifugé.	Immédiatement.	3 gr. 96	2 gr. 95	0 gr. 29	0 gr. 53	Néant.
		Après 144 h. à 37°.	3 gr. 85	2 gr. 78	0 gr. 29	0 gr. 50	Néant.

(*Travail du laboboratoire de M. le professeurMorat.*)

Sur l'abaissement de la tension superficielle des liquides par les sels biliaires et les savons,

par MM. les Drs G. Billard et Dieulafé (de Clermont-Ferrand).

Un très grand nombre de substances ont la propriété d'abaisser la tension superficielle de l'eau; d'après les mémoires de Van der Mensbrugghe (1), nous les avons classées de la façon suivante :

1° Liquides volatils plus ou moins solubles dans l'eau.

Ex. : éther, alcool, chloroforme, etc.

2° Liquides non volatils :

a) solubles dans l'eau.
Ex. : eau de savon, glycérine.
b) non solubles, mais susceptibles d'adhérer avec l'eau.
Ex. : huiles grasses.

(1) Van der Mensbrugghe. Sur la tension superficielle des liquides (Mémoires des savants étrangers, *Acad. royale de Belgique*, t. XXXIV).

3° Solides.

a) solubles dans l'eau.
Ex. : savon dur.
b) d'où se détache une matière plus ou moins soluble.
Ex. : camphre, thymol.

Les sels biliaires abaissent, on le sait, la tension de surface et, de par les caractères qui nous ont permis de déduire cette classification, ils prennent naturellement place à côté des savons.

Parmi les procédés de recherche des sels biliaires dans les urines basés sur l'abaissement de la tension superficielle, le plus connu est celui appelé réaction de Haycraft. D'après MM. Langlois et de Varigny (1), Haycraft connaissait l'analogie qui existe entre les savons et les sels biliaires : « Il n'y a que des savons qui aient cette propriété, outre les acides biliaires, d'abaisser la tension de surface. » Sans être aussi exclusifs, nous avons la conviction que, dans les procédés du genre de celui de Haycraft, la présence des savons est la plus grande cause d'erreur.

A leur simple aspect, il est à peu près impossible de différencier l'eau de savon et une solution aqueuse d'acide ou de sel biliaire (coloration légèrement jaunâtre et devenant avec le temps, à l'air, bleuâtre et opalescente).

Toutes ces solutions ont une tension superficielle très faible : Résultats de nos expériences :

Solution saturée de savon de Marseille (filtrée 15°)	T.S. = 3,09
Solution saturée d'acide taurocholique (id.)	T.S. = 4,35
Solution de savon de Marseille à 1/1.000	T.S. = 4,68
Solution de glycocholate de soude à 1/1.000	T.S. = 5,85
Solution d'acide taurocholique à 1/1.000	T.S. = 4,95

On peut voir d'après ces chiffres que, même pour de grandes dilutions, les tensions restent faibles.

(Dupré (2) avait déjà signalé ce fait pour les savons.)

L'eau de savon et les solutions d'acides ou de sels biliaires abaissent la tension de surface d'une nappe d'eau pure par un mode d'étalement analogue. Une gouttelette de l'une quelconque de ces solutions, fortement colorée par du bleu de méthylène, s'étale comme sous un coup de vent au contact de la surface de l'eau pure. On obtient les mêmes résultats avec de la bile. De la même façon, une gouttelette fait fuir à la surface de l'eau la poudre de lycopode et empêche la rotation du

(1) P. Langlois et H. de Varigny. *Nouveaux éléments de physiologie*, 1893.

(2) *In* Plateau. *Statique des liquides soumis aux seules forces moléculaires*, t. II, p. 100.

camphre. Le camphre ainsi arrêté tourne de nouveau au bout d'un certain temps, si la nappe d'eau est suffisamment grande, les savons et les sels étant dissous peu à peu dans la grande masse de liquide. Ceci ne saurait avoir lieu avec les substances insolubles qui abaissent la tension, mais seulement avec les substances volatiles, qui se différencient suffisamment par d'autres caractères.

Dans nos recherches, que nous poursuivons, sur la tension superficielle et la viscosité des liquides organiques, nos déterminations ont été faites avec la pipette compte-gouttes de Duclaux et un densimètre pèse-urine. Nous avons choisi la pipette de Duclaux, car elle nous permet d'apprécier en même temps la tension superficielle et la viscosité. Bien que nos chiffres n'aient pas une valeur absolue, leur valeur comparative nous a paru suffisante.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Action de l'ergotine de Bonjean sur les éléments figurés du sang du lapin,

par M. le Dr F. Maurel.

En suivant le procédé de l'immersion, j'ai étudié l'action de l'*ergotine de Bonjean* sur les éléments figurés du sang du lapin successivement aux doses décroissantes de 5 grammes, 2 gr. 50, 1 gr. 25, 0 gr. 60 et 0 gr. 30 pour 100 grammes de sang. Chacune de ces préparations a été accompagnée d'une autre servant de témoin.

Les résultats ont été les suivants :

La dose de 5 grammes, dès le premier contact, rend les hématies globuleuses et diffluentes. Elle les décolore et diminue leur volume.

Les leucocytes au contraire, même avec cette forte dose, conservent leurs déplacements au moins pendant deux heures.

La dose de 2 gr. 50 fait perdre également leur forme normale aux hématies. Elle les décolore et les rend diffluentes, mais d'une manière moins marquée que la dose de 5 grammes.

Les leucocytes ont conservé leurs déplacements jusqu'à la fin de l'expérience, soit environ pendant deux heures.

Avec la dose de 1 gr. 25, les hématies ont conservé leurs caractères normaux au moins pendant quinze minutes. Mais après trois heures je les ai trouvées globuleuses, décolorées et diffluentes comme dans l'expérience précédente; et après sept heures, sur plusieurs points, elles s'étaient réunies en une masse unique.

Quant aux leucocytes, même après sept heures, ils avaient conservé leurs déplacements à peu près normaux.

La dose de 0 gr. 60 laisse les hématies intactes plus d'une heure. Ces éléments conservent leur forme discoïde, biconcave, leur couleur et leur consistance. Mais six heures après je les ai trouvées décolorées et moins résistantes. Après ce même temps les leucocytes jouissaient de toute leur activité.

Enfin la dose de 0 gr. 30 est restée sans action sur les hématies, même après un contact de six heures. Quelques-unes, il est vrai, ont perdu leur forme normale. Mais cette modification existe également dans la préparation témoin. Elle ne saurait donc être attribuée à l'ergotine.

De ces expériences on peut donc conclure :

1° *Que des deux éléments figurés du sang c'est le leucocyte qui est le plus résistant à l'ergotine de Bonjean.*

2° *Que la dose minima mortelle de cet agent pour le lapin étant environ de 1 gramme par kilogramme, ce qui correspond, d'une manière suffisamment approximative, à 100 grammes de sang, il faut en conclure que les doses suffisantes pour tuer cet animal sont sans action sur les leucocytes, et que par conséquent ceux-ci ne jouent aucun rôle dans sa mort.*

3° *Que par conséquent ces éléments conservent sûrement toute leur activité sous l'influence des doses thérapeutiques; d'où il faut également conclure que ces doses laissent aux leucocytes toutes leurs propriétés de défense.*

4° *Qu'au contraire les doses de 1 gr. 25 et même de 0 gr. 60 étant suffisantes pour altérer les hématies dans quelques heures, il est probable que l'altération de ces éléments joue un certain rôle dans l'intoxication et dans la mort de cet animal.*

5° *Enfin que si les doses thérapeutiques exercent une certaine activité sur les hématies, cette action doit être peu marquée et ne se manifeste qu'après un contact prolongé* (1).

(*Université de Toulouse. Laboratoire du Professeur André.*)

(1) Je crois devoir faire remarquer que le procédé de l'immersion que j'ai employé pour ces recherches ne permet d'apprécier que les modifications apparentes subies par les éléments figurés du sang, et qu'il se pourrait que les doses qui ne modifient ni la forme, ni la coloration, ni la consistance des hématies, fussent cependant suffisantes pour modifier leurs fonctions, telles que celles d'absorber l'oxygène, et de le céder ensuite. Il y a toute une série de recherches à faire dans ce sens, et du plus haut intérêt. Toutefois, les expériences que je viens de résumer, malgré ce qu'elles ont d'incomplet, me

Caractères lymphatiques de certaines veines chez quelques Squales,

par M. L. Vialleton (1).

On sait depuis longtemps que certaines veines peuvent, chez les Mammifères servir à la fois au transport du sang et à celui de la lymphe (Morat) (2). Le caractère lacunaire des veines des Sélaciens est aussi bien connu, et P. Mayer (3) admet que chez ces animaux la plupart des veines, sinon toutes, remplissent le double rôle de voies sanguines et de voies lymphatiques. Je donnerai ici quelques détails histologiques sur certaines veines qui possèdent des caractères lymphatiques très nets, lesquels n'ont pas été signalés par les auteurs qui se sont occupés de ces vaisseaux [S. Jourdain (4), T. Jeffry Parker (5), P. Mayer (3)]. Mes observations ont été faites principalement sur le genre *Scyllium*, mais ce qu'elles ont de général est aussi valable pour *Galeus canis*, *Acanthias vulgaris*, *Squatina angelus*.

Parmi les vaisseaux offrant les caractères indiqués plus haut, j'examinerai aujourd'hui certaines veines du rein et le plexus veineux situé autour des corps suprarénaux et en avant des reins (Grynfellt) (6). Les veines qui constituent ce plexus sont fort irrégulières, elles présentent des dilatations considérables alternant avec des rétrécissements mar-

paraissent encore dignes d'attention. Elles pourront, tout au moins, faciliter les recherches de ceux qui voudraient les compléter.

Je dois ajouter aussi qu'il s'agit ici de l'*action générale*, de celle qui s'exerce sur les éléments anatomiques, lorsque la substance active est mélangée uniformément à la totalité des liquides de l'organisme. Mais il se pourrait que, vu l'état de concentration auquel on donne les préparations d'ergot de seigle, surtout par la voie hypodermique, l'ergotine fût à un titre supérieur à 2 et 3 grammes p. 100, sur les points où elle arrive dans les vaisseaux, et que dès lors elle pût altérer les hématies jusqu'à ce qu'elle fût arrivée à un titre sans danger pour elles.

(1) Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Montpellier. Une partie des matériaux m'a été fournie par la Station zoologique de Cette, dont je remercie le Directeur, M. le professeur Sabatier.

(2) J.-P. Morat. Contribution à l'étude de la moelle des os. *Thèse* de Paris, 1875, n° 370.

(3) P. Mayer. Ueber Eigenthum, in den Kreislaufsorg. d. Selach. *Mittheil. zool. Station*, Naples, t. VIII, 1888.

(4) S. Jourdain. Recherches sur la veine porte rénale. *Ann. Sc. nat. zool.*, t. XII, 1859.

(5) T. Jeffery Parker. On the Blood-vessels syst. of Mustelus antarcticus, etc. *Philosoph. Transact. of the royal Society of London*, vol. 177, part. II, 1886.

(6) Ed. Grynfeltt. Vascularisation des corps surrénaux. *Soc. de Biologie*, 8 février 1902.

qués, et des bosselures latérales terminées en cul-de-sac. Leurs parois, d'une minceur extrême, ne possèdent pas de fibres musculaires, de sorte que, sur les coupes, on dirait de simples lacunes creusées dans le tissu conjonctif, et limitées par un endothélium. Ce dernier est formé de cellules polygonales irrégulières, à bords non festonnés; mais, à part ce détail, sans valeur du reste, ces vaisseaux offrent nettement les caractères des vaisseaux lymphatiques. Cependant ce sont bien des veines, car sur les injections on les voit se continuer avec les capillaires sanguins, et rentrer si nettement dans le dessin figuré par l'ensemble du système vasculaire au point considéré, qu'il ne peut y avoir de doute à ce sujet.

Dans le rein il y a de même des veines irrégulières fort développées. Déjà la plupart des capillaires situés entre les tubes urinifères sont assez volumineux. Chez un *Scyllium canicula* injecté au nitrate d'argent ils mesuraient 35 μ, alors que ceux de l'interrénal voisin n'avaient que 15 μ, et ceux des suprarénaux un peu plus de 11 μ. Ces chiffres n'ont évidemment aucune valeur absolue, je les indique seulement pour faire ressortir la différence de calibre de ces divers vaisseaux examinés chez un même individu et dans les mêmes conditions. Ces capillaires viennent de deux sources : 1° des vaisseaux efférents des glomérules qui forment d'abord un réseau de capillaires d'un diamètre plus petit, mais qui passe bien vite dans les capillaires larges ; 2° de la veine de Jacobson qui, en pénétrant dans le rein, se continue dans la plupart d'entre eux (S. Jourdain a déjà indiqué le grand développement de certains capillaires issus de cette veine). Les capillaires du rein se réunissent finalement dans des troncs irréguliers ou mieux dans des sortes de lacunes sanguines limitées simplement par un endothélium et qui débouchent immédiatement dans la veine interrénale adjacente (*Scyllium*). Les rapports entre cette veine et le tissu rénal sont si intimes, qu'à certains endroits le bord externe de la veine semble uniquement formé par de petits îlots de substance rénale séparés les uns des autres par les lacunes vasculaires qui forment les racines de la veine interrénale. C'est surtout dans la partie antérieure du rein, et à sa partie dorsale, là où elles communiquent plus ou moins largement avec celles des corps suprarénaux, que les veines rénales présentent ce caractère lacunaire au plus haut degré.

Dans toute cette partie du corps (rein et région située en avant du rein jusqu'à l'artère axillaire) il n'y a pas place pour un système lymphatique. Toutes les lacunes que l'on voit sur les coupes se montrent après injection remplies de la masse injectée, et la disposition du tissu conjonctif ne se prête pas à la formation d'autres lacunes pouvant imiter celles que nous venons d'indiquer.

Ces veines dont les caractères histologiques se rapprochent absolument de ceux des capillaires lymphatiques, sont pour la plupart en

rapport avec des amas lymphoïdes de divers ordres : 1° avec les corps lymphoïdes de Meier (1) (organes phagocytaires de Schneider) (2), amas leucocytaires se répétant segmentairement et qui, sur les coupes, se montrent entourés ou pénétrés par ces lacunes; 2° avec des masses leucocytaires très variables qui existent soit dans le rein, soit autour des organes adjacents à la face dorsale de ce dernier. Elles reçoivent les leucocytes issus de ces centres lymphoïdes et les emportent dans le courant sanguin, constituant ainsi les efférents de ces glandes lymphatiques intra- ou périviscérales, comme on pourrait les appeler avec Fleury (3).

Un procédé nouveau d'obtention et de conservation d'un sérum précipitant le sérum de sang humain,

par MM. Maurice Arthus et Paul Vansteenberghe.

Lorsqu'on injecte à plusieurs reprises, sous la peau d'un animal *a*, d'espèce A, et en espaçant les injections de 4 à 8 jours, un liquide albumineux (sérum sanguin, lait, blanc d'œuf, urine albumineuse), provenant d'un animal d'espèce B, on communique au sérum du sang de l'animal *a* la propriété de précipiter *in vitro* le liquide albumineux correspondant, provenant d'un animal d'espèce B, mais non pas le liquide albumineux correspondant provenant d'un animal d'espèce différente. Si, par exemple, on injecte sous la peau d'un lapin, tous les 5 jours, 5 centimètres cubes de sérum de sang de cheval, on constate qu'après la 4e injection déjà le sérum du sang du lapin préparé précipite le sérum de sang de cheval : 2 gouttes de sérum de cheval étant mélangées à 20 gouttes de sérum du lapin préparé, on voit assez rapidement apparaître un trouble, qui se résoud en flocons se rassemblant au fond du mélange. Ce sérum de lapin, précipitant pour le sérum de cheval, ne précipite le sérum d'aucun autre animal.

Cette méthode, qui permet de différencier les divers sérums, a été appliquée par les médecins légistes à la détermination du sang humain, et elle constitue un procédé d'autant plus précieux qu'elle est d'une extrême sensibilité et qu'elle est applicable aux extraits aqueux (surtout par l'eau salée à 1 p. 100) de caillots sanguins ou de taches sanguines desséchés.

Pour préparer le sérum précipitant, on a injecté sous la peau de lapins du sérum de sang humain prélevé, selon les expérimentateurs, sur le vivant ou sur le cadavre. Lorsque le sérum du lapin a acquis la propriété précipitante, on a saigné l'animal, on a recueilli le sérum exsudé du caillot et on a procédé au mélange avec le liquide à analyser.

(1) F. Meier. Beitrag zur Anat. d. Urogenitalsystems d. Selach. etc. *Sitzungsberichte d. natur. Gesellschaft in Leipzig*, 1875.

(2) G. Schneider. Ueber die Niere und die Abdominalporen von *Squatina angelus Anat. Anzeiger*, t. XIII, 1897.

(3) S. Fleury. Contribution à l'étude du système lymphatique, etc. *Thèse* de Montpellier, 1902, n° 30.

La présente note a pour objet de faire connaître un procédé permettant d'obtenir facilement un sérum précipitant sans avoir besoin d'employer du sérum humain difficile à recueillir aseptique en grande quantité, et de conserver le sérum précipitant, avec toute son activité, pendant des semaines et pendant des mois.

Ce sont les globulines du sérum injecté qui font acquérir au sérum de l'animal injecté la réaction précipitante; on peut donc substituer au sérum injecté une solution artificielle des globulines qu'il contient, ou tout liquide organique contenant ces globulines. Par conséquent, il est à supposer que le liquide d'ascite, qui contient, comme le sérum sanguin, des globulines, peut être substitué à ce sérum. L'expérience justifie cette prévision. Or, il est facile de se procurer dans les hôpitaux du liquide d'ascite.

Le liquide d'ascite retiré aseptiquement de la cavité abdominale et recueilli dans des vases aseptiques coagule spontanément, et, après 24 heures, selon sa richesse primitive en fibrinogène, on y voit flotter un caillot extrêmement léger, se condensant facilement en un flocon par l'agitation modérée du liquide, ou on y observe des flocons fibrineux réunis au fond du liquide. On peut sans peine transvaser le liquide aseptiquement pour le séparer des flocons fibrineux, et le conserver dans des vases aseptiques. On peut soumettre ce liquide à la stérilisation par chauffage discontinu à 58 degrés sans inconvénient; mais cette précaution n'est nullement nécessaire, et il est extrêmement facile d'éviter dans ces manipulations toute souillure microbienne et d'obtenir un liquide se conservant indéfiniment. C'est là une opération de pratique courante dans les laboratoires de bactériologie, ce liquide d'ascite servant à la préparation de certains milieux de culture.

Cette récolte faite, nous avons injecté sous la peau d'un chien pesant environ 10 kilogrammes, 20 centimètres cubes de ce liquide d'ascite, et nous avons renouvelé l'injection de 6 jours en 6 jours. Une semaine après la 5e injection, l'animal ayant été anesthésié par la méthode atropomorphine-chloroforme, nous avons extrait de la fémorale dénudée 120 centimètres cubes de sang que nous avons abandonné au repos pendant 24 heures. Nous avons pu décanter alors environ 50 centimètres cubes de sérum exsudé du caillot. Nous aurions pu également défibriner le sang par battage au moment de la prise, enlever la fibrine formée, centrifuger le sang défibriné et décanter le sérum surnageant (on obtient ainsi plus de sérum).

Le sérum décanté s'est montré précipitant pour le liquide d'ascite humaine. Dans un mélange contenant 2 gouttes de liquide d'ascite et 20 gouttes de sérum du chien, un dépôt abondant s'est formé, et, en quelques heures, s'est réuni au fond du tube. Ce même sérum a déterminé la production de flocons, quand on l'a mélangé à du liquide d'ascite dilué de 2, 5, 10, 50, 100 et même 500 volumes d'eau salée à 1 p. 100. Ainsi, dans une liqueur contenant 1/500 de son volume de

liquide d'ascite, 10 volumes du sérum dont nous disposions ont fait apparaître des flocons, peu abondants sans doute, mais parfaitement nets. Il est toutefois avantageux, quand on opère sur ces liqueurs diluées, de maintenir le mélange à 37 degrés pendant quelques heures, pour voir se former le précipité.

Ce même sérum de chien ainsi préparé a précipité l'urine albumineuse humaine, mais n'a précipité ni le sérum de lapin, ni le sérum de cheval.

Le sérum de chien non utilisé pour ces essais a été additionné d'un égal volume d'une solution à 3 p. 100 de fluorure de sodium, et a été conservé au laboratoire pendant 2 mois. On sait que le fluorure de sodium à la dose employée ici empêche la putréfaction, et que les liquides fluorés se conservent indéfiniment.

Au bout de 2 mois, nous avons fait agir ce sérum fluoré sur 1/10 de son volume de sérum de sang humain, et nous avons obtenu presque immédiatement, et à la température ordinaire, une précipitation abondante et une condensation rapide de flocons albumineux. Le même sérum fluoré ne précipite d'ailleurs pas par addition de 1/10 de son volume de fluorure de sodium à 1,5 p. 100 d'une part, et d'autre part le sérum humain ne précipite pas par addition de 10 volumes d'eau salée à 1 p. 100 fluorée, à 1,5 p. 100. Donc, la présence du fluorure de sodium n'empêche pas la précipitation de se produire. Donc aussi, le sérum de chien conserve pendant 2 mois sa propriété précipitante inaltérée. Il est vraisemblable qu'il la conserve plus longtemps; nous n'avons pas de données expérimentales sur ce sujet en ce qui concerne le sérum de chien précipitant le sérum humain; mais nous avons constaté que du sang de lapin préparé avec du sérum de bœuf conserve en présence de 1 p. 100 de fluorure de sodium sa propriété précipitante inaltérée pendant 3 mois.

Le chien qui nous a fourni ce sérum précipitant a reçu depuis lors de nouvelles injections de liquide d'ascite et peut de nouveau fournir du sérum précipitant. Nous avons fait la prise de sang à la fémorale et nous avons lié cette artère après la prise; il n'en résulte aucun dommage pour l'animal; les prises ultérieures pourront être faites dans d'autres artères ou dans des veines superficielles. On pourrait d'ailleurs, au moyen de fines aiguilles ou de fins trocarts introduits à travers la peau dans la jugulaire, faire des prises de sang comme on les fait sur les chevaux à sérums thérapeutiques.

La méthode que nous proposons ici présente les particularités et les avantages suivants : 1° préparation d'un sérum précipitant le sérum humain, au moyen d'injections de liquide d'ascite facile à recueillir en abondance et à conserver aseptiquement; 2° emploi du chien, qui permet d'obtenir de grandes quantités de sang à plusieurs reprises sans dommage pour l'animal; 3° fluoruration à 1 ou 1,5 p. 100 du sérum, ce qui

permet de le préparer sans précautions aseptiques, de le conserver inaltéré, et de faire les essais en milieux aseptiques.

Il convient de noter que souvent, sinon toujours, il se produit un très léger précipité dans le sérum fluoré conservé, mais il est facile de s'en débarrasser, avant l'essai, par filtration. On pourrait craindre que l'addition de sérum fluoré au liquide à essayer ne détermine l'apparition d'un précipité de fluorure de calcium qu'on pourrait confondre avec un précipité albumineux. En fait, on n'observe pas de précipité quand on ajoute au sérum humain de l'eau salée et fluorée à 1 p. 100; il est d'ailleurs facile d'éviter cet inconvénient, plus théorique que réel, en fluorant d'abord le liquide à essayer et en le débarrassant, s'il y a lieu, par filtration, du précipité formé.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Observations critiques sur la grandeur des rations énergétiques et sur la valeur du rendement mécanique de l'organisme,

par M. J. Lefèvre.

Le problème physiologique des rations de repos et de travail contient, sous la forme où on l'enseigne, diverses inexactitudes et pétitions de principe.

J'ai montré dans une précédente note que le principe de l'addition des conditions du repos et du travail n'est nullement justifié.

Il y a d'autres points à discuter; en particulier, la grandeur des rations admises par les auteurs, et la valeur du rendement mécanique de l'organisme.

On sait que la ration minima de repos a été fixée par les auteurs (1) à :

Protéiques	120	grammes.
Graisses	54	—
Hydr. de carbone.	400	—

Cette ration fournit un potentiel de 2.600 calories. En outre, pour l'organisme qui produit environ 150.000 kilogrammètres de travail, on admet, d'après les déterminations de Hirn, de Voit, Gautier, etc., relatives à l'alimentation de divers pays, une ration supplémentaire équivalant à 1.800 calories.

La ration totale deviendrait alors équivalente à 4.400 calories, si l'on admet, comme ces auteurs, le principe de l'addition des conditions du repos et du travail. Sur ce total, 600 calories seulement se transforment en travail mécanique pour fournir :

$$600 \times 425 = 255.000 \text{ kilogrammètres.}$$

(1) Ces chiffres sont déduits soit de la mesure des excreta, soit de la moyenne d'alimentation des grandes villes comme Paris.

De ces 255.000 kilogrammètres, 150.000 environ correspondraient à du travail utile.

Au total, le rendement mécanique de l'homme serait $\frac{600}{4400}$ ou environ $\frac{2}{15}$ de l'énergie totale. Par rapport à l'énergie de la ration dite de travail, le rendement s'élèverait à $\frac{600}{1800}$ ou exactement $\frac{1}{3}$.

Ces lois et ces nombres sont loin d'exprimer la réalité et la généralité des choses.

On connaît des populations qui se contentent d'une ration de repos bien inférieure à 2.600 calories, et chez lesquelles la ration des protéiques tombe sans inconvénient à 60 grammes et au-dessous. Le surplus joue le rôle de ration de travail. J'ai l'exemple d'une femme de cinquante ans, se livrant à des travaux modérés de ménage, faisant chaque jour quelques kilomètres de course, et dont la ration totale ne dépasse pas 1.000 à 1.200 calories.

Un de mes amis, médecin distingué, faisant chaque jour plusieurs lieues à bicyclette, travaillant beaucoup intellectuellement, absorbe un potentiel alimentaire maximum de 1.900 à 2.000 calories.

Moi-même, en prenant une ration totale inférieure à 2.600 calories, je fais chaque jour un travail moyen de 50.000 kilogrammètres.

Pendant le siège de Paris, les mobiles de la Seine, exposés au froid, et soumis à de rudes travaux, avaient une ration totale inférieure à 2.500 calories.

L'explication de ces apparentes anomalies se résume dans les critiques suivantes :

1° Le principe de la détermination de la ration de repos sur les excreta est faux, car ces excreta sont eux-mêmes fonction des ingesta. Cette détermination ne peut davantage se fonder sur l'alimentation de quelques villes européennes, car il y a lieu de supposer que les habitants de ces villes mangent trop, et ont une ration bien supérieure à la ration minima de repos.

2° Dans les calculs de rationnement, on ajoute sans preuve à la ration de repos déjà trop forte, une ration supplémentaire de travail proportionnelle à l'intensité de ce travail. On aboutit ainsi à une ration totale exagérée.

3° Les déterminations de ration de travail ont été faites sur des ouvriers français, anglais, bavarois accoutumés à une alimentation surabondante. En opérant sur des ouvriers chinois, arabes, piémontais, les chiffres trouvés eussent été bien inférieurs.

4° Au total, et pour ces divers motifs, la prétendue ration minima de repos contient une ration de travail.

5° Le rendement mécanique de l'organisme humain n'est pas un

paramètre fixe ; il grandit assurément avec l'exercice et l'entraînement, en diminuant le gaspillage énergétique et l'excretum calorique inutile.

A posteriori, cette proposition trouve sa vérification dans ce fait que l'on peut augmenter progressivement le travail mécanique, sans augmenter proportionnellement une ration qui, au début de l'entraînement, était strictement suffisante. A l'observation que chacun a pu faire sur lui-même à cet égard pendant les périodes d'entraînement, il faut joindre les données fournies par les équipes d'entraînement des Universités américaines et recueillies par Lichtenfelt (1). Enfin, on sait quel échauffement extraordinaire se produit chez les débutants, échauffement qui disparaît ensuite, au fur et à mesure qu'ils s'entraînent à l'exercice.

Contribution a l'étude des glucosides hémolysants (Essai de pharmacodynamie cellulaire),

par MM. J. Rehns et Louis Roux.

Les substances médicamenteuses ou toxiques agissent sur l'organisme en se fixant sur un élément anatomique déterminé, dont un des constituants a pour elles une affinité physique ou chimique spéciale. Il se produit des pseudo-solutions ou des combinaisons intéressant soit les milieux intra-cellulaires complexes où vivent les divers bioplasmes, soit directement ces bioplasmes eux-mêmes. C'est ainsi que, par l'intermédiaire de leur hémoglobine, les globules rouges attirent sur eux l'oxyde de carbone, que les cellules nerveuses fixent sur elles les narcotiques grâce à leurs lécithines et autres « lipoïdes » (Overton).

La connaissance de ces diverses réactions constituerait la pharmacodynamie cellulaire; c'est l'ébauche d'une étude de ce genre que nous avons entreprise au sujet des glucosides hémolysants, étude grandement facilitée par les importantes recherches de Kobert et de ses élèves, de Pohl, Hédon, Ransom, Bashford, etc.

On sait que certains glucosides jouissent de la propriété d'hémolyser le sang, c'est-à-dire de rendre libre l'hémoglobine contenue dans les globules rouges. Nous avons pris pour sujet de notre étude la digitaline allemande, la saponine et la cyclamine, en solutions à 1 p. 1.000 dans l'eau salée à 7 gr. 5 p. 1.000, et, les faisant agir sur du sang de lapin frais et défibriné étendu à 5 p. 100 dans la même eau salée physiologique, nous avons cherché à établir pour ces trois glucosides :

1° Sur quelle partie constituante des globules ils se fixent;

(1) H. Lichtenfelt. Ueber den Nährstoffbedarf beim Training, *Arch. f. die gesammte Physiologie*, 1901.

2° Quelle quantité peut en fixer un volume déterminé de sang;

3° Quelle influence exerce l'individualité du sang sur le temps nécessaire à leur action.

Nous étudierons plus tard :

4° Quelle comparaison on peut établir entre les actions de ces différentes substances;

5° Quelle est leur action quand on les met simultanément en présence d'une même quantité de sang.

I. — Si les globules rouges abandonnent leur hémoglobine en présence des glucosides, c'est qu'ils succombent à l'intoxication produite par la *fixation énergique de ces substances sur leurs stromas.*

Expérience. — On prend 5 centimètres cubes de sang et on y ajoute V gouttes de la solution de cyclamine. Au bout de cinq minutes, on centrifuge; les globules sont lavés trois fois, et remis en suspension dans 5 centimètres cubes d'eau salée physiologique; le liquide surnageant est recueilli et additionné de 1/2 centimètre cube de sang. Les globules lavés poursuivent leur hémolyse et l'achèvent en deux heures, tandis que le sang que l'on a mis dans le liquide décanté est encore intact après vingt-quatre heures.

La cyclamine s'est donc bien fixée, et fixée rapidement sur les globules, puisque le liquide obtenu par décantation *après cinq minutes* est totalement inactif, tandis que les globules remis en suspension dans l'eau salée y parfont leur hémolyse. Une deuxième expérience montre que c'est bien sur les *stromas* que se fixe le glucoside.

Expérience. — On hémolyse 5 centimètres cubes de sang par congélations répétées; on obtient, par la centrifugation, un culot de stromas globulaires incolores qu'on lave plusieurs fois, et qu'on remet en suspension dans 5 centimètres cubes d'eau salée; on y ajoute V gouttes de saponine, puis, après quinze minutes, 1/2 centimètre cube de sang. Au bout de quarante-huit heures, il n'y a pas trace d'hémolyse. Dans un tube témoin où l'hémolyse a été obtenue par l'action d'un excès vérifié de saponine, et qui, pour le reste, a été traité absolument comme le précédent, l'hémolyse était visiblement commencée au bout de cinq minutes, et achevée complètement après deux heures.

Par conséquent, les stromas des globules hémolysés par congélations successives ont absorbé complètement la saponine qu'on a mise en leur présence, tandis que ceux qui avaient perdu leur hémoglobine par l'action de ce glucoside n'en ont plus absorbé d'une façon appréciable.

II. — Les globules sanguins fixent donc les glucosides, mais ils n'en fixent pas une quantité indéfinie : ils ont une capacité maxima qu'ils ne peuvent dépasser.

Expérience. — Dans cinq tubes à essai contenant chacun 2 centimètres cubes de sang, on met des quantités progressives de saponine, 1/10 de centimètre cube dans le premier, 2/10 dans le second, etc... L'hémolyse est partout terminée au bout de quinze minutes; on ajoute alors 1/2 centimètre cube de sang dans chaque tube; après vingt-quatre heures, les deux premiers tubes sont toujours opaques, tandis que l'hémolyse est complète dans les trois autres.

Par conséquent, 2 centimètres cubes de cet échantillon de sang avaient absorbé complètement 2/10 de centimètre cube de saponine, tandis qu'avec 3/10 la dose était trop forte : une partie du glucoside restait en liberté et hémolysait les globules ajoutés. On peut montrer de même que des globules, chargés à refus de l'un quelconque de nos trois glucosides, n'acceptent plus la moindre quantité d'un autre.

III. — Ce n'est pas là une donnée générale; ces résultats sont particuliers à l'échantillon de sang employé, car nous avons pu vérifier, au cours de nos expériences, que chaque sang se comporte d'une manière différente, et que ces variations individuelles sont telles qu'elles ne permettent de donner aucun chiffre absolu. C'est ainsi que, après avoir fixé pour un sang donné la quantité de chacun des glucosides nécessaire pour hémolyser 1 centimètre cube en dix minutes, nous avons obtenu par la suite, avec les mêmes doses agissant sur des sangs différents, les résultats consignés dans le tableau ci-contre :

GLUCOSIDE	SANG A	SANG B	SANG C	SANG D	SANG E	SANG F	SANG G	SANG H	SANG I
Digitaline, XIV gouttes	10′	4′	5′	2′	2′	3′	2′	2′	10′
Saponine, III —	10′	13′	10′	6′	7′	10′	5′	2′	15′
Cyclamine, II —	10′	22′	16′	15′	14′	25′	11′	50′	80′

Peut-être ces variations doivent-elles être attribuées à la teneur variable des érythrocytes en substances, ayant pour chacun de nos glucosides une affinité spéciale, comme la cholestérine pour la saponine (Ransom).

(*Travail du laboratoire d'hygiène de la Faculté.*)

Action comparative et synergie de quelques glucosides hémolysants,

par MM. J. Rehns et Louis Roux.

Nous avons vu que, pour un sang donné, chaque glucoside a une action plus ou moins forte, plus ou moins rapide; mais si on les prend à doses d'égale activité pour un temps donné, on constate que des fractions ou des multiples de ces doses produisent des actions absolument parallèles.

Expérience. — On détermine pour un sang donné les doses de cyclamine, de saponine et de digitaline nécessaires pour hémolyser 1 centimètre cube en dix minutes, soit VI gouttes de digitaline, IV gouttes de saponine et III gouttes de cyclamine (XXX gouttes au centimètre cube), et on étend les solutions de saponine et de cyclamine jusqu'à les rendre équivalentes à la

solution de digitaline; on a ainsi trois solutions d'égale activité à volume égal. On prend ensuite trois séries de tubes contenant chacun 1 centimètre cube de sang; dans la première, on ajoute I, II, III, IV gouttes, etc..., de digitaline; on fait de même pour les deux autres séries avec les solutions isohémolytiques de cyclamine et de saponine, et on constate que l'hémolyse se fait, à très peu de chose près, simultanément pour les tubes de chaque série qui ont reçu la même quantité de chaque solution; par exemple, en deux minutes pour XV gouttes, en quatre minutes pour VIII gouttes, en quinze minutes pour V gouttes, etc...

Par conséquent, quelle que soit celle de ces trois substances que l'on emploie, on obtient les mêmes effets pourvu que l'on emploie des quantités représentant le même nombre d'unités hémolysantes; dans ces conditions, on peut les substituer l'une à l'autre pour produire la même action.

V. — Bien plus, ces glucosides peuvent additionner mathématiquement leurs actions deux à deux ou trois à trois. Des doses de chacun d'eux qui, isolément, ne peuvent amener l'hémolyse qu'en un temps très long, la produisent rapidement quand on les emploie ensemble.

Expérience. — On prépare, comme tout à l'heure, des solutions équivalentes des trois glucosides; pour le sang sur lequel nous agissons, il nous faut VI gouttes de digitaline, III gouttes de saponine et III de cyclamine; nous étendons nos solutions de façon à ce que VI gouttes de chacune produisent séparément l'hémolyse d'un centimètre cube de sang en dix minutes. Avec II gouttes de l'un ou de l'autre des glucosides ainsi étendus, on n'obtient une hémolyse appréciable qu'au bout de dix-huit heures; — avec IV gouttes, l'hémolyse est complète en trois heures. En les associant deux par deux et trois par trois, nous avons obtenu les résultats suivants :

II gouttes de digitaline + II gouttes de saponine .	hémolyse en 3 heures.
II gouttes de saponine + IV gouttes de cyclamine.	hémolyse en 10 minutes.
II gouttes de digitaline + II gouttes de saponine + II gouttes de cyclamine	hémolyse en 10 minutes.
III gouttes de digitaline + I goutte de saponine + II gouttes de cyclamine	hémolyse en 10 minutes.

On voit que, à doses égales ou inégales, ces trois glucosides employés simultanément agissent avec une synergie parfaite; leurs actions sont complètement additives, comme leur parallélisme le faisait prévoir.

Tels sont, brièvement résumés, les points que nous désirions traiter. Notre travail n'a trait qu'aux glucosides; il serait intéressant de chercher jusqu'à quel point ces règles s'appliquent aux substances hémolysantes analogues aux diastases (sérum d'anguille ou hémolysines spécifiques), qui ont fait l'objet des belles études de Gley et L. Camus, Kossel, Bordet, Ehrlich et Morgenroth.

(*Travail du Laboratoire d'hygiène de la Faculté.*)

Repos et travail. Rectification a la bibliographie de M. Lefèvre,

par M. Louis Lapicque.

Je partage les idées théoriques exprimées par M. Lefèvre dans ses deux dernières notes; je les ai formulées il y a huit ans, et je tiens à ce qu'on ne m'attribue pas une opinion opposée.

« Lapicque et Ch. Richet — écrit M. Lefèvre — vont même jusqu'à dire que l'on doit entièrement déduire la chaleur du travail de celle du repos » (p. 216), et cette théorie simpliste se retrouve à la conclusion (p. 218) sous l'étiquette de *soustraction totale* parmi les hypothèses que l'on peut tenir pour gratuites et invraisemblables.

Je demande la permission de citer textuellement ce que j'ai dit, en 1894, solidairement avec Ch. Richet, dans l'article : Aliments, du *Dictionnaire de Physiologie*, p. 348.

« ... La loi qui exprime l'augmentation de ces combustions par suite du travail n'est pas simple et ne peut s'exprimer directement en partant de l'équivalent mécanique de la chaleur et du coefficient de rendement de la machine animale. D'abord ce rendement ne peut être précisé : il varie suivant le genre du travail; ensuite, la quantité d'énergie qui n'est pas transformée en travail (soit, pour donner un chiffre schématique, les quatre cinquièmes de l'énergie potentielle consommée), apparaît sous forme de chaleur, et cette chaleur vient en déduction de la consommation nécessaire pour maintenir la température constante. D'autre part, cette utilisation, pour le maintien de la température, de la chaleur perdue pour le travail, est essentiellement variable suivant les cas. Si le travail mécanique extérieur(1) est assez faible pour que la chaleur dégagée en un temps donné soit inférieur ou au plus égale à la perte par rayonnement dans ce même temps (déduction faite de la chaleur dégagée dans ce même temps par le travail intérieur, circulation, respiration, etc., qui ne peut s'arrêter), l'énergie totale des combustibles détruits se trouve utilisée. Mais si, le travail augmentant, la quantité de chaleur produite dépasse la dépense normale, l'organisme tend à s'échauffer... Il y a alors de la chaleur réellement perdue sans aucune compensation. On voit dès lors que tout calcul à partir du nombre de kilogrammètres produit dans une journée devient illusoire, l'économie de la chaleur pouvant varier considérablement suivant que la production du travail est répartie en des périodes plus ou moins longues... »

Si je n'ai pas donné à mon raisonnement la forme algébrique, si même j'ai laissé passer une ligne, qui, isolée du contexte, peut prêter à la confusion, l'ensemble me paraît ne laisser aucun doute sur l'identité de mon opinion et de celle exprimée aujourd'hui par M. Lefèvre.

Il ne me reste qu'a souhaiter de voir prochainement M. Lefèvre appliquer à la démonstration de ces *a priori* son zèle d'expérimentateur.

(1) Il y a ici dans le texte, *intérieur*, faute d'impression évidente.

ERRATA

Page 213, deuxième ligne, lire : *dans l'eau salée physiologique.*
Page 213, neuvième ligne, lire : les globules *remis* en suspension.
Page 213, dixième ligne, lire : *Reneutralisons*, et non recentralisons.

DANS LE NUMÉRO DU 28 FÉVRIER

1° Note sur l'hypothèse de la superposition pure et simple des conditions énergétiques du travail à celles du repos (par M. J. Lefèvre) :

Page 208, quatrième ligne, au lieu de : *la chaleur produite* EN FRACTION *du travail*...; lisez : *la chaleur produite* EN FONCTION du travail.

2° A propos des hypothèses admises dans l'étude des conditions énergétiques du travail et du repos (par M. J. Lefèvre) :

a) Page 217, ligne 18, changez la lettre T en la lettre italique *T*.

b) Même page, dernière ligne, au lieu de : *fraction* indéterminée de *T*, lisez : FONCTION indéterminée de *T*.

c) Même page et même ligne, lisez : T = f (*T*).

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 8 MARS 1902

M. N. Vaschide : Réponse à M. Ch. Féré à propos de la note sur le dédoublement des images hallucinatoires. — M. R. Anthony : Adaptation des muscles à la compression; différents degrés et nouveaux exemples. — M. Gellé : Le voile du palais et la voix de fausset. — MM. L. Camus et J.-P. Langlois : Toxicité du chloralose sur le rat. — M. F.-J. Bosc (Montpellier) : La clavelée produit dans le foie des lésions d'épithélioma vrai. — M. Raphael Dubois : Sur la variation de résistance des mammifères hivernants à l'inanition. — MM. les Drs G. Billard et Dieulafé : Sur l'émulsion du chloroforme par les urines. Procédé de recherche des sels biliaires. — MM. les Drs Billard et Dieulafé : Influence des sels minéraux sur la tension superficielle des urines d'ictère. — MM. G. Linossier et G.-H. Lemoine : Sur la spécificité des sérums précipitants. — MM. Déléarde et Hautefeuille : Note sur la diazoréaction d'Ehrlich. — M. C. Delezenne : Sur la distribution et l'origine de l'entérokinase. — M. C. Delezenne : Sur la présence dans les leucocytes et les ganglions lymphatiques d'une diastase favorisant la digestion tryptique des matières albuminoïdes. — M. Jean Lépine : Hémodiagnostic des kystes hydatiques. Éosinophilie. — MM. H. Stassano et F. Billon : Augmentation du volume des hématies dans certaines solutions hyperisotoniques. — MM. H. Stassano et Billon : Modifications des réactions histo-chimiques des hématies sous l'influence de solutions de sel, même isotoniques. — M. Marc Laffont : Influence de la présence des groupes méthyle dans les composés organo-métalliques sur les variations de la toxicité des métaux et métalloïdes. — M. F. Jolyet : Sur quelques conditions de l'adaptation des mammifères cétacés à la vie constante aquatique. — MM. Cavalié et Beylot : Nature de la glande albuminipare de l'escargot. — MM. Cavalié et Beylot : Sur la glande albuminipare de l'escargot. — M. Cavalié : Terminaisons nerveuses dans le testicule chez le lapin et chez le poulet, et dans l'épididyme chez le lapin. — M. le Dr H. Sérégé : Variations horaires de l'excrétion de l'urée chez l'homme en rapport avec les phases de la digestion et dissociation fonctionnelle de chaque lobe du foie.

Présidence de M. Marey.

Réponse a M. Ch. Féré a propos de la note sur le dédoublement des images hallucinatoires,

par M. N. Vaschide.

Dans une communication faite dans la séance du 8 février, nous avons résumé, M. Vurpas et moi, les résultats de nos recherches expérimentales sur le dédoublement des images hallucinatoires, et nous avons constaté et pu préciser *la relation intime entre l'angle du prisme et l'écartement des images dédoublées des hallucinations spontanées* chez un *aliéné*.

Or, M. Ch. Féré, soit dans la même séance, soit dans le Bulletin de la

Société, séance du 22 février (p. 205), a eu l'obligeance de bien vouloir aussi faire remarquer » qu'il ne s'agissait pas d'une connaissance récente ». Il veut bien nous rappeler en outre qu'il s'était servi « de la déviation mécanique et du prisme pour vérifier par le dédoublement la sincérité des hallucinations hypnotiques, et que cette déviation était un fait connu auparavant dans les hallucinations spontanées ». Il nous signale à ce sujet deux de ses travaux publiés en 1881 et 1882, le premier dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, et le second dans les *Archives de Neurologie.*

Que M. Ch. Féré nous permette de persister dans les conclusions de notre note à la Société de Biologie ; ses affirmations n'infirment en rien nos faits. Les travaux et les auteurs qu'il veut bien nous signaler ne nous apprennent rien de nouveau ; je les connaissais parfaitement, et je crois que sous peu il pourra lire dans le *Journal de Neurologie* de Bruxelles l'historique de la question, que j'avais d'ailleurs remis à cette revue, il y aura bientôt quatre mois (1). J'ajouterai encore, pour compléter les renseignements de M. Ch. Féré, et pour lui donner la preuve que je connaissais ses recherches, que son travail de la *Société de Biologie* a été publié dans le *Progrès médical* de l'année 1881, p. 1040-1082. Les auteurs auxquels M. Ch. Féré fait allusion, Brewster, Despine et Ball, ont examiné le dédoublement des images hallucinatoires dans des conditions tout autres que les nôtres; presque tous ont pratiqué les expériences, chez des hystériques, et si elles ont été portées sur « certains aliénés » (Brewster), on avait agi alors mécaniquement en faisant des pressions sur le globe oculaire.

Dans nos expériences il s'agit d'hallucinations spontanées, examinées expérimentalement sans avoir eu recours à aucun agent mécanique, et cela par la simple interposition d'un prisme. Le sujet était un aliéné, et nos recherches nous ont permis de préciser non seulement un rapport constant entre le dédoublement des images hallucinatoires et le prisme, mais encore une relation intime entre l'écartement des images dédoublées et l'angle des prismes interposés. Ces faits minutieux et ces détails, le point capital de notre communication, ont une grande importance à notre humble avis pour l'étude de la genèse de la psycho-physiologie des hallucinations, et, malgré le grand respect que nous inspirent les travaux de M. Ch. Féré, nous pensons toujours être les premiers, « du moins à notre connaissance », les travaux de M. Féré compris, à avoir constaté ces faits, et cela dans un ensemble de conditions expérimentales aussi précises et nouvelles que les nôtres.

Si dans notre première communication nous avons fait la réserve de

(1) Au moment où nous lisons les épreuves, l'article vient de paraître. Voir le *Journal de Neurologie* du 5 mars : MM. Vaschide et Vurpas. Les données anatomiques et expérimentales sur la structure des hallucinations, p. 81-99.

l'originalité du fait, point que M. Ch. Féré a cru devoir remarquer, c'est à cause d'une plus grande conscience scientifique; on est rarement le premier dans cet ordre de recherches, et, malgré les plus grands soins, bien des faits nous échappent, et la prudence doit toujours dicter certaines réserves.

Adaptation des muscles a la compression; différents degrés et nouveaux exemples,

par M. R. Anthony.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai attiré l'attention, à une de ces dernières séances, sur le rôle que jouait dans la production des tendons la compression active des muscles se contractant sur d'autres muscles orientés suivant une direction faisant avec la leur un angle compris entre 45 et 90 degrés environ.

Je ne crois pas inutile de répéter à ce sujet que je ne considère pas la compression comme la cause unique ni même comme la cause principale de la production des tendons. La longueur réelle d'un muscle (portion active) est avant tout proportionnelle au mouvement que ce muscle commande; à cette loi, qui détermine en fait la longueur réelle du tendon, il ne peut y avoir d'exception. La place du tendon par rapport à la portion active du muscle est de plus régie avant tout par des lois très importantes sur lesquelles je compte m'étendre plus tard en temps et lieu; la compression n'intervient donc que dans la localisation du tendon, et encore à titre de facteur secondaire, allongeant par exemple le tendon de telle extrémité du muscle aux dépens de celui de l'autre (la longueur de la substance contractile restant toujours la même); si cette compression est très énergique, elle fait disparaître complètement le tendon et force alors le muscle à reculer ses insertions; le mouvement est en ce cas modifié relativement à son amplitude (cas du grand droit).

Enfin, il est évident qu'un muscle, suivant sa vigueur, résiste plus ou moins à la compression. C'est, en somme, une sorte de lutte qui s'établit entre deux muscles se comprimant l'un l'autre, et c'est celui dont l'importance fonctionnelle est la plus grande qui l'emporte.

De plus, pour qu'un muscle soit transformé en tendon, il ne suffit pas qu'il soit recouvert et croisé par un autre. Il faut que ce dernier exerce sur lui en se contractant une compression *effective*. Toutes les exceptions apparentes à la règle énoncée plus haut, viennent de ce que, dans certains cas, la compression en réalité n'existe pas : le grand dorsal de l'homme et des singes, par exemple, s'écarte du corps en se contractant; il ne peut donc exercer aucune compression sur les muscles sous-jacents, aussi ces derniers ne subissent-ils, du voisinage du grand dorsal, aucune modification.

L'adaptation des muscles à la compression peut présenter plusieurs degrés.

α Dans un premier degré, le muscle s'applatit, se lamine en quelque sorte, et prend sur sa partie directement en contact avec le muscle comprimant un aspect nacré. Cette disposition se constate avec une netteté vraiment extraordinaire sur la portion supérieure du long chef du biceps brachial d'un Cynocéphale Papion que j'ai actuellement sous les yeux. La compression est dans ce cas exercée par le deltoïde. On pourrait multiplier les exemples.

β Dans les cas du deuxième degré, la substance musculaire est complètement expulsée et la portion de l'organe comprimée est totalement transformée en tendon. C'est le cas du transverse de l'abdomen comprimé par le grand droit et du grand droit lui-même comprimé par les pectoraux, chez la plupart des Mammifères à indice thoracique moyen ou peu élevé. C'est également le cas sur le Cynocéphale Papion de l'oblique externe remontant très haut sur le thorax comprimé entre le grand droit et le pectoral profond, et du transverse des côtes comprimé sur une petite portion de son bord externe par le scalène moyen. Le cas déjà cité dans ma dernière communication de l'oblique interne du Bradypus doit également être rattaché à cette catégorie.

γ Supposons que la compression soit plus considérable encore, le tendon s'amincit de plus en plus, devient tel que celui qui prolonge en haut, chez le Cynocéphale Papion, la longue portion du triceps brachial dont selon toute probabilité l'insertion proximale devait remonter à l'origine jusqu'à l'épine de l'omoplate.

Enfin, la compression augmentant toujours, le tendon finit par complètement disparaître, le muscle transportant son insertion au point où la compression n'existe plus, comme c'est le cas pour le droit antérieur de l'abdomen de l'homme.

Dans cette lutte entre deux muscles, la compression a étouffé pour ainsi dire peu à peu l'un des antagonistes qui a cessé de fonctionner, est devenu inutile, et a fini par disparaître.

(*Travail de la Station Physiologique du Collège de France.*)

Le voile du palais et la voix de fausset,

par M. Gellé.

Je ne veux point intervenir dans la discussion toujours pendante sur les théories de la voix de fausset ou de tête. Je rappelle que l'on connaît bien par l'examen laryngoscopique la forme que la glotte prend, et les mouvements que les cordes vocales exécutent pour produire la voix de

tête, et qu'on semble se borner dans cette recherche à l'inspection de ce qui se passe au larynx.

La communication actuelle a pour but de montrer que d'autres éléments, oubliés jusqu'ici, concourent à la genèse de ces sons vocaux particuliers.

Chacun a remarqué le timbre sourd, la tonalité grave, l'ampleur profonde des sons de la voix des personnes qui présentent un grand développement des cavités nasales et de la saillie du nez. Il y a là une résonnance caractéristique que la largeur des cavités rend très sensible, même en l'absence de toute altération pathologique. On croit généralement que les fosses nasales ne jouent le rôle de résonnateur que si le voile du palais, abaissé, les laisse traverser par le courant sonore : je montrerai que c'est une erreur. Par l'étude des résonnances des cavités et des os de la face j'ai été amené à constater le rôle important que joue le voile du palais dans la propagation des sons vocaux; et c'est ainsi que j'ai observé l'influence de la tension extrême, de la surtension du voile dans l'émission du son de tête, et de la voix de fausset.

On sait, par exemple, que si l'on donne un i, le voile se relève énergiquement et se creuse même, et si i est lancé suraigu, la contraction est plus forte, le redressement plus complet, plus haut, enfin la tension de la membrane musculeuse, que le voile constitue, devient extrême.

Eh bien, comme toute membrane tendue au maximum, le voile perd de sa conductibilité pour le mouvement vibratoire sonore ; ce voile surtendu ne propage plus le son aux cavités nasales. La résonnance grave particulière aux sons nasaux ne se produit plus, et ne vient plus se mêler et s'ajouter au son laryngé ; celui-ci sort alors pur et suraigu, dans le registre supérieur, dégagé de toute association sonore.

La démonstration de cette théorie s'appuie sur des faits expérimentaux.

I dit sur une tonalité suraiguë ne fait pas résonner les fosses nasales ; en effet, les ailes du nez ne vibrent point sous les doigts qui les touchent ; l'otoscope adapté à une oreille de celui qui parle, et à celle de l'observateur, n'entend rien venir à travers le tube d'auscultation. De plus, si l'on pince le nez du parleur, il constate qu'il ne se produit, ni renforcement du son, ni résonnance nouvelle; et il rendra le fait des plus évidents en se bouchant les oreilles pendant l'expérience. C'est bien à cause de la voix de fausset, de la tonalité aiguë, que le phénomène se produit, car on observe immédiatement les vibrations des ailes du nez, le bruit perçu avec l'otoscope, et la résonnance accrue, le nez étant pincé, dès qu'au son suraigu on fait succéder un i grave.

La tension extrême du voile dans l'émission des sons de fausset, ressort de ces constatations; et c'est elle qui amène l'absence de résonnance nasale. La suppression de tout timbre de ce genre laisse sortir le son laryngien dans toute sa pureté, et sa hauteur : c'est la voix de tête, ou de fausset.

Toxicité du chloralose sur le Rat,

par MM. L. Camus et J.-P. Langlois.

L'intoxication accidentelle de quelques rats qui avaient absorbé au laboratoire de petites quantités de chloralose nous fit songer à la possibilité d'utiliser cette substance pour la destruction de ces rongeurs, question à l'ordre du jour, comme on sait. Nous avons donc étudié systématiquement la toxicité du chloralose sur cet animal. Le tableau ci-dessous résume nos recherches sur l'action des injections sous-cutanées

POIDS de l'animal. — grammes.	QUANTITÉ de chloralose injectée par kilogr. — gr. c.	TEMPÉRATURE extérieure. — degrés.	OBSERVATIONS —
150	0,05	»	a survécu.
251	0,05	8	a survécu.
232	0,06	13	a survécu.
270	0,06	13	a survécu.
221	0,10	8	a survécu.
47	0,10	10	a survécu.
162	0,10	10	mort.
328	0,10	10	mort.
210	0,10	10	mort.
370	0,10	12	a survécu.
455	0,10	12	a survécu.
525	0,10	12	mort.
169	0,10	13	a survécu.
225	0,10	13	a survécu.
293	0,10	13	mort.
396	0,10	13	mort.
320	0,10	20	a survécu.
284	0,10	20	a survécu.
300	0,10	20	mort.
317	0,10	20	a survécu.
245	0,10	25	a survécu.
320	0,10	25	a survécu.
247	0,15	13	mort.
310	0,15	20	mort.
277	0,15	20	a survécu.
287	0,15	20	mort.
215	0,15	28	mort.
235	0,15	28	mort.
262	0,20	13	mort.
245	0,20	20	mort.
252	0,20	20	mort.
257	0,20	20	mort.
430	0,20	20	mort.

Ainsi le chloralose est sûrement mortel en injection sous-cutanée à la dose de 0 gr. 20 par kilogramme; à la dose de 0 gr. 15 par kilogramme un seul animal sur 6 a survécu et à la dose de 0 gr. 10 par kilogramme 7 sont morts sur 18. La dose de 0 gr. 10 de chloralose en injection sous-cutanée est la dose limite. La survie des animaux, après une telle injection, dépend, d'une part, de l'état général de l'animal, et d'autre part de la température extérieure. Un rat vigoureux survit à coup sûr à une injection de 0 gr. 10 par kilogramme, si la température extérieure est élevée. Si l'on examine le tableau ci-dessus, on voit qu'à 10 degrés 3 rats sont morts sur 4 injectés; 1 a survécu à 8 degrés; à 12 degrés 1 a survécu sur 3; à 13 degrés 2 ont survécu sur 4, et à 20 et 25 degrés 1 seul est mort sur 6. Il est intéressant de suivre parallèlement les variations de la température des animaux; on voit en effet dans tous les cas la température centrale s'abaisser après l'injection; mais tandis que cet abaissement est toujours faible, 1 à 2 degrés, et quelquefois moins, pour l'animal qui doit survivre, on observe au contraire, quand l'issue doit être funeste, un abaissement régulier et progressif qui peut aller jusqu'au voisinage de 20 degrés, comme dans quelques-unes de nos observations. L'abaissement de la température se produit peu de temps après l'injection, il s'accentue peu à peu et dure de 3 à 4 heures; le relèvement se fait au moment du réveil et bientôt la température atteint son niveau primitif qu'elle dépasse même parfois. Dans les cas où la température s'abaisse progressivement jusqu'à la mort, la chute se fait assez rapidement, elle atteint une valeur assez basse, 24 degrés, 22 degrés, 20°6, et la mort arrive en quatre à cinq heures.

Les courbes ci-après (fig. 1) résument la marche habituelle du phénomène et nous dispensent de transcrire les chiffres recueillis dans de nombreuses expériences de ce genre. La courbe supérieure est celle de la température d'un rat ♀ de 370 gr. qui a survécu à une injection sous-cutanée de 0 gr. 10 de chloralose par kilogr.; la courbe inférieure est celle d'un rat ♂ de 455 gr. qui a succombé à la suite de l'injection d'une même dose par kilogr. La température extérieure était de 13 degrés dans ces deux expériences.

La mort de l'animal intoxiqué n'est due ni à une action du poison sur la respiration, ni à une action sur le cœur, mais elle est vraisemblablement la conséquence d'une action complexe sur le système nerveux, comme on est en droit de le supposer d'après les modifications de la température centrale. Si l'on peut expliquer par le refroidissement la mort des animaux qui n'ont reçu qu'une dose de 0 gr. 10 de chloralose par kilogramme, il n'est absolument pas possible d'invoquer un semblable mécanisme pour expliquer la mort des animaux qui ont été intoxiqués avec des doses plus fortes et qui ont été maintenus à une température extérieure relativement élevée. C'est ainsi que la courbe supérieure de la figure 2 montre qu'un rat qui a reçu une dose de 0 gr. 15 par kilogramme meurt dans un milieu dont la température est de 28°,8 ayant encore une température centrale de 36 degrés. La courbe inférieure de cette même figure se rapporte à un rat qui a reçu une dose plus élevée, 0 gr. 20 par kilogramme, mais qui placé dans un milieu à 13 degrés est mort plus tardivement, sa température centrale s'étant abaissée jusqu'à 24 degrés.

Ainsi, en maintenant à une température élevée un animal qui a reçu une dose limite, on peut l'empêcher de mourir; et inversement on retarde la mort

d'un animal qui a reçu une dose sûrement mortelle, en le plaçant dans des conditions où sa température peut s'abaisser.

Par absorption stomacale le chloralose est beaucoup moins toxique, et la dose mortelle est au moins double de celle déterminée par l'injection sous-cutanée. A 20 degrés nous avons vu mourir un rat qui avait absorbé 0 gr. 40 par kilogramme; et dans les mêmes conditions un autre rat a survécu à l'absorption d'une dose de 0 gr. 30 par kilogramme.

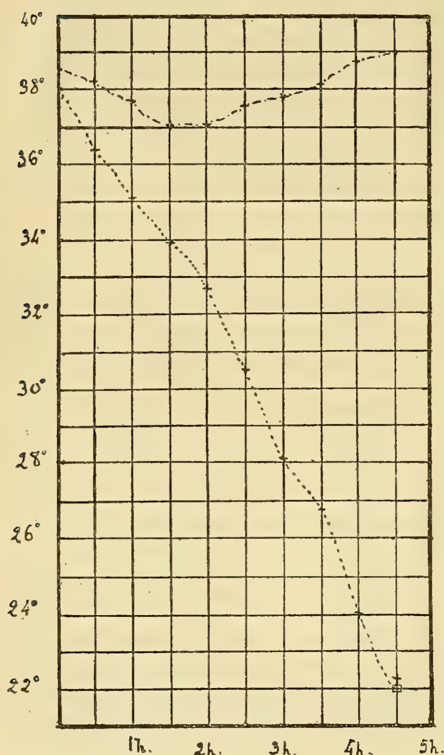


Fig. 1.

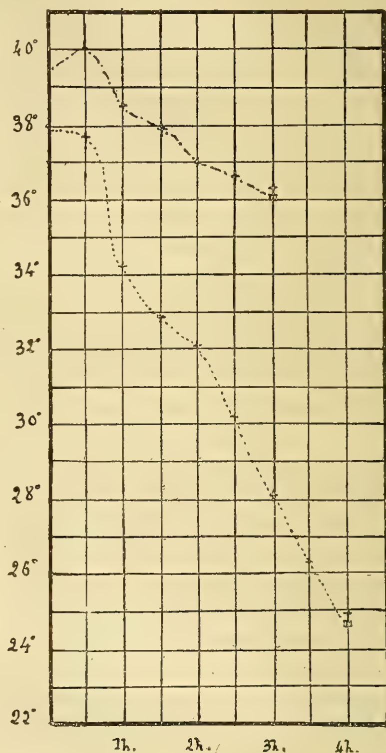


Fig. 2.

On sait quel merveilleux anesthésique est le chloralose pour nos animaux de laboratoire; à la dose de 0 gr. 10 par kilogramme en injection intraveineuse, il provoque chez le chien une résolution complète de plusieurs heures, avec conservation de tous les réflexes; agit-il de même chez le rat? L'hyperexcitabilité à la succussion, si remarquable chez l'animal chloralosé, s'observe chez le rat avec une exaltation tout à fait en rapport avec sa grande excitabilité normale, mais nous n'avons jamais observé chez lui l'anesthésie complète à la suite de l'injection de 0 gr. 10 de chloralose par kilogramme; exception doit être faite cependant pour ceux de nos animaux qui ont succombé à l'injection et qui ont présenté une insensibilité complète dans la phase ultime, alors que leur température était devenue très basse. Tous ceux de nos rats qui ont

survécu ont toujours réagi soit au pincement, soit à la brûlure, en exécutant des mouvements défensifs et en poussant des cris. Faut-il interpréter ces mouvements et ces cris comme des réflexes non conscients? Le rat, d'après plusieurs auteurs, donne facilement de telles réactions. Nous ne pouvons répondre à cette question d'une façon certaine, mais il ne nous a pas semblé que ces réactions fussent des réflexes inconscients.

Quoi qu'il en soit, l'idée d'employer le chloralose à la destruction des rats doit être abandonnée; cette substance n'a pas pour ces animaux une toxicité supérieure à celle qu'elle a pour la plupart des autres.

La clavelée produit dans le foie des lésions d'épithélioma vrai,

par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

Nous avions indiqué, dans une communication antérieure, que la clavelée produit des adénomes vrais, aux dépens des canaux biliaires du foie. Depuis lors, surtout à la suite d'inoculations intrapéritonéales pures, nous avons obtenu des lésions diverses et plus graves du foie.

I. A l'*examen macroscopique*, le foie est augmenté de volume, décoloré, de teinte feuille morte avec de larges placards d'un jaune doré. Disséminées sous la capsule, existent des taches d'un blanc légèrement teinté de jaune, du volume d'une tête d'épingle à un pois, à bords arrondis ou irréguliers ; plusieurs peuvent s'agminer pour constituer une tache du diamètre d'une pièce de vingt centimes. Ces taches, qui ont l'aspect typique dit « tache de bougie », sont légèrement saillantes.

A la coupe, la surface de section est décolorée, onctueuse; les taches blanches s'enfoncent dans le parenchyme pour former de véritables nodules blancs, compacts, durs : on en trouve disséminés un peu partout, leur début se faisant surtout au niveau des espaces portes; ils s'étendent, se réunissent, et leur couleur blanche se dégrade insensiblement, pour se confondre avec la couleur marron jaunâtre du tissu hépatique voisin.

II. A l'*examen histologique*, on constate : *a*) des lésions de *dégénérescence graisseuse* disséminée; *b*) des lésions d'endopériartérite; *c*) des lésions d'*hépatite nodulaire* des plus typiques, au même titre que dans le paludisme; *d*) des formations *adénomateuses* aux dépens des canaux biliaires, non seulement constituées par des proliférations d'aspect papillomateux dans les canaux dilatés, mais encore par des néoformations bourrées de cellules, et donnant naissance à de très nombreux tubes épithéliaux arrondis, qui peuvent pénétrer le lobule. *e*) Mais à côté de ces adénomes biliaires il se produit des proliférations qui n'ont plus de rapport avec les canaux de la bile, qui débutent vers la périphérie des lobules (surtout, semble-t-il, dans les lobules en transformation nodulaire), et qui donnent naissance à des tubes, à des bourgeons et à des cavités remplis de grandes cellules claires atypiques, à gros noyau.

Ces cavités se réunissent et constituent des alvéoles volumineux bourrés de cellules très hypertrophiées, qui réduisent de plus en plus et font disparaître les trabécules. On a ainsi des formations désordonnées, non exactement limitées (la trame conjonctive devenant de plus en plus mince), et qui reproduisent les figures les plus caractéristiques de l'épithéliome du foie.

A un *fort grossissement*, les cellules de la néoformation sont très fortement hypertrophiées, ont un protoplasma presque complètement clair, un noyau très volumineux, chargé de chromatine, et très souvent en karyokinèse. Elles sont irrégulières, emplissent des alvéoles souvent ouverts les uns dans les autres, séparés seulement par une trame fine qui renferme quelques capillaires. A mesure que l'on s'approche d'une partie du foie où les trabécules hépatiques ne sont pas complètement détruites, les alvéoles deviennent moins étendus, sont mieux limités par une enveloppe conjonctive, mince toutefois, et formée par les capillaires du foie en voie d'oblitération, par compression et péricapillarite. Dans ces points, on peut constater avec netteté que les cellules de la néoformation naissent de la cellule hépatique. Cette dernière s'hypertrophie, présente un noyau chargé de chromatine, prend une forme très anguleuse, et se trouve en connexion nette avec une cellule qui fait partie de l'alvéole et qui conserve encore l'aspect général de la cellule trabéculaire; mais bientôt elle devient claire, se divise par karyokinèse, s'hypertrophie au maximum et perd ses caractères primitifs.

Dans les cellules de la prolifération, on retrouve les *formations parasitaires* que nous avons signalées dans les cellules de l'épiderme et dans l'épithélium bronchique et alvéolaire.

En somme, la clavelée produit dans le foie des lésions de dégénérescence graisseuse, de l'hypertrophie nodulaire, des lésions vasculaires, des adénomes vrais d'origine biliaire, et enfin, point essentiel, un *cancer véritable*, *un épithélioma d'origine trabéculaire*.

Sur la variation de résistance des mammifères hivernants a l'inanition,

par M. Raphael Dubois.

Dans une note parue dans le compte rendu de la séance du 23 novembre 1901, M. Joseph Noé a indiqué que le hérisson résistait moins longtemps au jeûne l'été que l'hiver. J'ai communiqué le 25 juin 1901, à la Société Linnéenne de Lyon (1), des résultats identiques, seulement je me suis servi de la marmotte. Les phénomènes généraux de l'hivernation et de la vie oscillante sont les mêmes chez tous les véritables mammifères hivernants, et le hérisson constitue un animal bien inférieur, pour une foule de raisons, à la marmotte, au point de vue expérimental ; j'ai dû abandonner dès le début de mes recherches sur

(1) *Comptes rendus de la Société Linnéenne de Lyon*, 1901.

la vie oscillante des mammifères cet insectivore, qui ne peut guère fournir que des résultats obtenus déjà avec la marmotte et plus imparfaitement. Il peut cependant permettre de vérifier des idées émises à propos des autres mammifères hivernants.

Les recherches de calorimétrie directe et indirecte que j'ai faites sur les marmotte, pendant le jeûne hivernal, m'ont conduit à admettre que la marmottee en cent soixante jours d'hivernation, ne consomme pas plus qu'un autre rongeur en douze jours de veille avec jeûne absolu (1).

J'ai voulu savoir comment les marmottes elles-mêmes se comportaient pendant l'été avec le jeûne absolu (privation d'aliments solides et liquides).

Deux marmottes ont, à cet effet, été enfermées dans deux cages séparées, sans aucun aliment ni solide, ni liquide ; l'une était jeune et l'autre adulte. La première est morte au bout de onze jours, et la seconde au bout de treize jours.

Elles ont résisté en moyenne douze jours exactement pendant le mois d'août.

En dehors de la période hivernale, les marmottes ne présentent donc aucune résistance spéciale au jeûne : elles se comportent sous ce rapport, ainsi que sous beaucoup d'autres d'ailleurs, comme des rongeurs non hivernants. Elles ne résistent aux funestes effets du jeûne absolu que par le sommeil et par la torpeur, en hiver.

Cette expérience montre, en outre, l'exactitude de nos évaluations calorimétriques. Il est probable que l'on approcherait plus encore du chiffre 12 si l'on opérait avec un plus grand nombre de sujets et en ne prenant que des animaux récemment capturés. Il faut aussi tenir compte de la quantité parfois assez grande de nourriture que ces animaux emmagasinent dans leur tube digestif. Enfin, il serait préférable d'opérer au mois de juin ou juillet, s'il s'agit d'animaux capturés dans la montagne et non conservés comme les nôtres depuis l'année précédente en captivité, pour éviter l'influence des réserves physiologiques que la marmotte accumule de bonne heure dans ses tissus, en prévision de l'hiver qui vient vite dans la montagne, à l'altitude où elle vit en liberté.

Sur l'émulsion du chloroforme par les urines. Procédé de recherche des sels biliaires,

par les D[rs] G. Billard et Dieulafé.

Nous avons déjà appelé l'attention sur certaines analogies physiques entre l'eau de savon et les solutions aqueuses de sels biliaires. Ces mêmes solutions présentent des différences très nettes.

(1) Physiologie comparée de la Marmotte (*Ann. de l'Université de Lyon*, 1896).

1° Si l'on agite, dans deux flacons fermés, comparativement chacune des solutions, on constate que celle de savon donne une mousse abondante et persistante; celle de sels biliaires produit peu de mousse, et celle-ci n'est pas persistante.

2° Si, avec ces solutions, on essaie de produire des calottes liquides à la manière de Plateau, on note de grandes différences : les calottes formées avec les solutions de sels biliaires conservent la coloration blanche de premier ordre pendant presque toute leur durée, qui est très courte, et se colorent en rouge et vert, sur toutes leurs surfaces, quelques instants avant d'éclater, caractères qui présentent bien peu d'analogie avec ceux observés sur les calottes des savons.

3° Les émulsions des solutions de sels biliaires avec l'huile ou le chloroforme sont toujours instables. Les savons ne se comportent pas de même et donnent des émulsions stables.

Duclaux (1) avait, du reste, signalé que la bile donne avec l'huile des émulsions instables, à la manière, dit-il, des solutions de gommes.

Nous avons essayé d'appliquer cette méthode des émulsions à la recherche des sels biliaires dans les urines. Ce sont les émulsions de chloroforme qui nous ont donné les meilleurs résultats.

On verse dans un tube à essai 5 centimètres cubes de chloroforme et dix d'urine, on agite vivement le tube et on observe : avec une urine normale on constate la production d'une mousse abondante et persistante (deux heures environ), et d'une émulsion qui, condensée dans la partie inférieure du tube (zone de chloroforme), reste stable plusieurs jours.

Si on essaie de faire une émulsion de chloroforme avec de la bile pure, on observe que l'émulsion est complètement détruite au bout d'une heure environ dans la zone du chloroforme, et il se produit une mousse très instable.

Avec une urine normale nous avons préparé une série de tubes comme il a été indiqué et nous avons ajouté des gouttes de bile en proportion croissante dans la série. Les résultats obtenus sont les suivants :

	TENSION superficielle.	ÉMULSION PERSISTANTE dans le $ClCl^3$.
	—	—
Urine normale	6,90	5/5
Urine, 10 cent. cubes; bile, 2 gouttes (2)	6	0/0
Urine, 10 cent. cubes; bile, 1 goutte	6,30	1/5
Urine, 20 cent. cubes; bile, 1 goutte	6,60	2/5

(1) Duclaux. Sur la tension superficielle des liquides, *Ann. chimie et phyique*, 1870, XXI, 4e série.

(2) Une goutte de bile égale 1/80 de c^3.

Nous avons ensuite appliqué ce procédé à des urines d'ictère, comparativement avec la réaction de Haycraft. Il s'agissait d'ictères à leur déclin. Nous avons vu cette réaction être au moins aussi sensible que la réaction de Haycraft, plus sensible dans deux cas.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont.*)

Influence des sels minéraux sur la tension superficielle des urines d'ictère,

par MM. les Drs G. Billard et Dieulafé.

On sait que la tension superficielle des solutions aqueuses des sels minéraux augmente avec la concentration.

Envisagée au point de vue de la tension, l'urine peut être considérée comme une solution aqueuse de matières organiques (qui abaissent la tension). Cf. Fænkel et Cluzet (1).

Il semble donc que l'addition de sels minéraux à une urine doive toujours produire une élévation de tension de surfaces. C'est ce qui a lieu en effet lorsqu'on ajoute du chlorure de sodium à une urine normale; mais chaque fois que nous nous sommes adressés à des urines d'ictère, nous avons vu la tension non plus s'élever, mais au contraire s'abaisser d'une façon notable.

Urine d'ictère	T. S. = 5,50
Même urine 50 c. c. + NaCl, 1 gramme. . .	T. S. = 5,40
— — + NaCl, 2 grammes . .	T. S. = 5,25

Nous avons eu des résultats du même ordre en ajoutant la même quantité (5 gouttes, 1 goutte = 1/80 de c³) de bile successivement à une série de tubes contenant chacun 10 c.c. de solutions de chlorure de sodium de plus en plus concentrées.

Eau 10 c. c. + bile 5 gouttes . . .	D = 1000	T. S. = 6,00	T. S. sans bile	7,5
Solut. NaCl 10 c. c. + bile 5 gouttes	D = 1021	T. S. = 5,25	T. S. —	7,65
— — —	D = 1043	T. S. = 5,17	T. S. —	7,81
— — —	D = 1087	T. S. = 5,085	T. S. —	8,10
— — —	D = 1174	T. S. = 6,66	T. S. —	8,38

Nous concluons de ces résultats que l'addition de sels minéraux à l'urine ne produit pas toujours une élévation de tension de surface. Lorsque les urines contiennent de la bile, cette addition produit un abaissement de tension.

(1) Frœnkel et Cluzet. *Journal de physiol. et de path. générale*, 15 mars 1901.

La suite de nos recherches montrera que ce fait peut devenir un moyen de diagnostic des sels biliaires dans les liquides de l'organisme.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Sur la spécificité des sérums précipitants,

par MM. G. Linossier et G.-H. Lemoine.

Les déjà nombreux auteurs qui ont étudié les sérums précipitants, notamment dans le but de les utiliser pour la recherche de l'origine du sang en médecine légale, ont admis, à la suite de Bordet, de Tchistowitch, d'Uhlenluth, que ces sérums sont des réactifs spécifiques, c'est-à-dire que le sérum d'un lapin ayant reçu des injections sous-cutanées de sérum d'un animal d'espèce différente précipite, à l'exclusion de tous autres, le sérum des animaux de cette espèce. Si quelques exceptions à cette loi ont été déjà signalées, elles sont de celles qui, en quelque sorte, « confirment la règle »; en effet, en créant un rapprochement entre des animaux très voisins dans la classification zoologique, elles accentuaient la distinction que décelaient les sérums précipitants entre les sérums d'animaux plus différents : c'est ainsi qu'on avait vu la même *précipitine* agir sur les sérums d'homme et de singe, ou sur les sérums de cheval et d'âne, ou sur ceux de poulet et de pigeon; mais tous les expérimentateurs étaient d'accord pour affirmer que le sérum actif, vis-à-vis du sérum humain, ne précipite ni le sérum de cheval, ni celui de porc, ni celui de mouton, ni celui de chien, et réciproquement. L'accord était même, sur ce point, si unanime, que, au début de nos études, nous avions cru superflu d'entreprendre des expériences de vérification. Or, nous avons été amenés à reconnaître que la spécificité des précipitines est loin d'être aussi absolue qu'on l'a dit jusqu'ici. La vérité est qu'une même précipitine peut agir sur un très grand nombre de sérums différents; la sensibilité seule de la réaction diffère, les précipités obtenus étant, en général, d'autant moins volumineux que l'animal dont on étudie le sérum est plus éloigné, dans l'échelle des êtres vivants, de celui dont le sang a servi aux injections provocatrices du développement de la précipitine. En voici des exemples :

En mélangeant un volume de sérum emprunté à des animaux différents à dix volumes au moins du même sérum précipitant, nous avons constaté que :

1° Le sérum d'un lapin ayant reçu des injections intra-péritonéales de sérum humain précipite les sérums d'homme, de bœuf, de cheval, de chien, de mouton, de porc, de cobaye, de poulet;

2° Le sérum d'un lapin ayant reçu des injections de sérum de cheval précipite les sérums de cheval, homme, bœuf, mouton, porc, chien, cobaye, poulet;

3° Le sérum d'un lapin injecté avec du sérum de génisse précipite les sérums de génisse, cheval, mouton, homme, porc, chien, poulet.

Toutes ces précipitations sont fort nettes avec les sérums d'homme, de bœuf, de cheval, de chien, de mouton, de porc; la réaction est faible avec le sérum de cobaye; dans celui de poulet, on n'obtient qu'un précipité minime, bien que fort net. Aucun de nos sérums actifs ne précipitait le sérum de lapin; il faut dire que le sérum actif était emprunté au lapin.

Le sérum d'anguille nous a paru très légèrement troublé par les trois précipitines ci-dessus, trop faiblement pourtant pour que nous l'ayons fait figurer sur la liste des sérums précipités.

Nous n'avons pas cru, momentanément, devoir étendre ces recherches à un plus grand nombre de sérums. Ces exemples suffisent amplement à montrer que la réaction des précipitines n'est pas spécifique dans le sens absolu du mot. Il n'en existe pas moins une spécificité relative, qui se traduit de deux manières :

1° En ce que les quantités de précipitine minimum nécessaires pour provoquer un trouble dans un sérum donné sont beaucoup moindres quand ce sérum est le sérum correspondant;

2° En ce que le précipité provoqué par une précipitine dans le sérum correspondant est incomparablement plus volumineux que dans un autre sérum. Aussi peut-on déceler le premier dans une solution assez diluée pour qu'un autre sérum, à la même dilution, ne soit pas troublé.

Nous avons cherché à trouver une expression numérique de cette différence, en déterminant à quelle dilution maximum les divers sérums commencent à se troubler sous l'action d'une précipitine déterminée. Nous avons vu ainsi que le sérum d'un lapin ayant reçu des injections de sang de génisse, employé à la même dose de 15 p. 100, troublait :

Le sérum de	génisse	dilué au	maximum à	1 p. 5.000.
—	cheval	—	—	1 p. 300.
—	homme	—	—	1 p. 50.

Dans d'autres expériences, nous avons cherché à déterminer à quelle dilution divers sérums fournissent, avec la même précipitine, une réaction de même intensité. Nous avons vu que du sérum de génisse dilué à 1 p. 20 fournissait, avec une même précipitine humaine, une réaction d'intensité très comparable à celle qu'on obtenait avec le sérum humain dilué à 1 p. 1.000. Au même titre, et vis-à-vis de la même précipitine, le sérum de cheval agissait comme du sérum humain à 1 p. 2.500.

Ces chiffres ne doivent pas être considérés comme absolus : ils seraient probablement différents, si l'expérience avait eu pour point de départ une autre précipitine plus ou moins active, ou si on l'eût employée en d'autres proportions. Ils ont toutefois l'avantage de donner aux faits que nous expo-

sons un peu de précision, autant du moins que l'on peut en obtenir dans des constatations aussi délicates.

Il était intéressant de rechercher, par les deux procédés que nous venons d'exposer, si le sérum même qui a servi aux injections est mieux précipité que le sérum d'un animal de même espèce. Nous avons fait cette comparaison avec deux sérums provenant, l'un d'un urémique (c'est celui qui avait servi aux injections), l'autre d'un pneumonique. Il nous a été impossible de déceler entre eux la moindre différence.

Les faits que nous venons de rapporter nous paraissent intéressants à un double point de vue :

1° Ils sont de nature à modifier les hypothèses théoriques que nous pouvons faire sur la signification des précipitines. Nous aurons à revenir sur ce point. Qu'il nous suffise aujourd'hui de dire que la notion de spécificité absolue des précipitines, telle qu'elle résultait des recherches antérieures aux nôtres, tendait à nous faire admettre, dans les molécules albuminoïdes, ou du moins dans certaines molécules albuminoïdes animales, l'existence d'un groupement spécial caractéristique de l'espèce, exclusif à chaque espèce, et décelable par la précipitine correspondante. Les faits que nous apportons, loin de témoigner d'une différence aussi absolue entre les matières albuminoïdes des animaux d'espèce différente, nous montrent la constitution de ces matières se transformant pour ainsi dire progressivement d'une espèce à l'autre, et attirent l'attention sur la continuité de cette transformation et sur les liens qui, en dépit de caractères différentiels frappants, maintiennent entre les plasmas des animaux d'espèce différente des caractères de similitude, les propriétés que présentent au maximum les sérums d'une espèce se retrouvant à l'état atténué dans les sérums d'espèces assez éloignées.

2° Ces faits ont aussi, au point de vue médico-légal, une importance sur laquelle il est superflu d'insister, car leur ignorance pourrait être la cause de graves erreurs. Si, jusqu'ici, la réaction des sérums précipitants a paru spécifique, c'est parce que, dans les conditions habituelles d'une expertise portant sur des taches de sang, le chimiste n'ayant à sa disposition que des traces de substance a, par le fait même, toujours recherché la réaction sur des solutions diluées, et nous venons de voir que, en solution diluée, seul le sérum correspondant à la précipitine est troublé. Il semble d'ailleurs qu'une partie au moins des expérimentateurs n'a disposé que de précipitines peu actives, et nous avons vu encore que c'était là une condition favorable à la non-précipitation des sérums autres que le sérum correspondant à la précipitine. Mais il suffirait qu'un expert eût par hasard à sa disposition une solution assez concentrée du sérum à caractériser, et un sérum précipitant très actif, pour qu'il puisse obtenir un précipité dans du sang de bœuf avec de la précipitine humaine ou réciproquement. Imbu de la notion actuellement

admise de la spécificité des précipitines, il pourrait être amené à une conclusion inexacte, dont les conséquences en pareille matière peuvent être très graves.

Nos recherches, ne signalant qu'une cause d'erreur parfaitement évitable de l'emploi des sérums précipitants en médecine légale, ne sont pas pour jeter un discrédit sur un procédé fort intéressant. Elles imposent seulement l'obligation, pour l'expert qui veut déterminer l'origine d'une tache de sang, de dissoudre celle-ci dans une quantité de liquide telle, que seul le sérum correspondant à la précipitine puisse être troublé par elle. Une solution de sérum au millième, par exemple, nous a toujours paru troublée par la précipitine correspondante, et jamais par une autre précipitine.

Note sur la diazoréaction d'Ehrlich,

par MM. Déléarde et Hautefeuille (de Lille).

Plusieurs auteurs, Michaelis en particulier, ont signalé l'existence de la diazoréaction d'Ehrlich dans les urines des malades atteints de fièvre typhoïde et de tuberculose pulmonaire. Nous avons eu l'occasion de rechercher cette réaction chez un certain nombre de typhiques; nous ne l'avons trouvée que chez des malades gravement atteints. De plus nous avons remarqué que cette réaction existe pendant toute la période fébrile, diminue dès que la température baisse et que la quantité d'urine augmente, et disparaît complètement un jour ou deux avant la chute définitive de la température; dans plusieurs cas, sa disparition nous a permis de prévoir la défervescence; nous avons également fait quelques expériences ayant pour but de rechercher l'origine des substances productrices de cette diazoréaction. Burghart déclare que le tanin, l'iode, la créosote, le gaïacol, ingérés par les fébricitants, sont susceptibles de provoquer la diazoréaction.

Nous avons donné à plusieurs reprises à des tuberculeux à diverses périodes 4 grammes de tannin, 1 gramme de teinture d'iode, de la créosote, du gaïacol à des doses variables; jamais nous n'avons observé la diazoréaction à la suite de ces divers traitements.

Baccaroni et Cevidali ont constaté que, si on fait ingérer 3 grammes de salol à des malades présentant la diazoréaction, celle-ci disparaît pendant les vingt-quatre heures qui suivent l'ingestion de ce médicament. Nous avons vérifié ce fait chez 5 typhiques. Nous leur avons donné 3 grammes de salol en 3 cachets dans l'après-midi à trois heures d'intervalle; dans 3 cas, l'urine de la nuit et du lendemain matin présentait une diazoréaction négative; dans les 2 autres cas, une réaction positive, mais très légère. On peut supposer *a priori* que le salol agit dans ce cas comme antiseptique intestinal.

Pour justifier cette hypothèse, nous avons fait absorber à nos malades des antiseptiques intestinaux variés dans les mêmes conditions que le salol : 3 grammes de benzo-naphtol ont supprimé la diazoréaction dans 2 cas, l'ont diminuée dans un autre ; 3 grammes de bétol ont dans 2 cas rendu la réaction moins nette sans la supprimer complètement. 4 grammes d'acide lactique en potion, 3 grammes de saccharine, 4 grammes de levure de bière sèche, chez 3 malades, ont laissé persister la diazoréaction. Enfin différents purgatifs, 30 grammes de sulfate de soude, des limonades Roger, absorbés par 5 typhiques, n'ont jamais supprimé la réaction.

La diazoréaction ne paraît donc pas due à la résorption des produits de putréfaction intestinale, puisque des antiseptiques énergiques comme les purgatifs salins ne la diminuent même pas. A l'appui de cette assertion, nous avons observé qu'il n'y a aucun rapport entre la quantité d'indican urinaire et l'existence ou l'intensité de la diazoréaction. Chez un homme atteint d'obstruction intestinale datant de trois jours, et ayant une grande quantité d'indican dans l'urine, la diazoréaction n'existait pas. Le salol n'agit donc pas comme antiseptique intestinal, mais on sait que ce corps se dédouble dans l'intestin en acide salicylique et en phénol. Étudions l'action de chacun de ces corps sur la diazoréaction.

Si on ajoute à une urine présentant la diazoréaction un peu d'acide salicylique, cette réaction persiste. Si, au contraire, on y ajoute quelques gouttes de phénol, la diazoréaction y devient négative.

Voyons comment agit le phénol dans cette expérience. On peut supposer que son action porte sur le réactif d'Ehrlich (acide sulfanilique + nitrite de sodium) ou bien qu'elle porte sur les substances indéterminées de l'urine qui produisent la diazoréaction. Nous avons vérifié qu'en ajoutant du phénol au réactif d'Ehrlich, ce réactif est encore capable de produire un diazoïque. Nous avons fait l'expérience avec la diméthylaniline, corps qui en présence d'acide sulfanilique et de nitrite de sodium donne un diazoïque d'une belle couleur rouge; l'addition de phénol ne gêne nullement la réaction. Donc le phénol agit bien sur les substances productrices de la diazoréaction. Nous avons d'ailleurs constaté que 3 grammes d'acide salicylique ingérés par 3 de nos malades n'ont nullement modifié la diazoréaction et que 1 gramme d'acide phénique l'a supprimée dans 1 cas et en a diminué l'intensité dans 2 autres cas.

Cette action du phénol est intéressante; elle nous permet peut-être d'expliquer la diminution d'intensité et la disparition de la diazoréaction à la défervescence des maladies aiguës, ainsi que nous l'avons constaté chez nos typhiques, par l'augmentation graduelle des phénols dans l'urine.

De plus, Brieger a observé que dans plusieurs maladies aiguës, la diphtérie, la scarlatine, l'érysipèle, la sécrétion du phénol est très élevée. Or, précisément, dans ces maladies, Michaelis a constaté que la diazo-

réaction, quand elle se montre, apparaît et disparaît aussitôt. On peut donc attribuer l'absence ou la disparition rapide de la diazoréaction dans ces maladies à l'élimination des phénols en grande quantité. En résumé, nous croyons pouvoir conclure de nos expériences que la diazoréaction ne semble pas être en rapport direct avec l'intensité des putréfactions intestinales, l'ingestion de la plupart des antiseptiques intestinaux ne supprimant pas cette réaction.

Le phénol, le salol, le benzo-naphtol, le bétol, dont l'ingestion affaiblit ou fait disparaître la diazoréaction, paraissent agir sur les substances de l'urine productrices de la diazoréaction, grâce à leur fonction phénol.

Sur la distribution et l'origine de l'entérokinase,

par M. C. Delezenne.

Dans de précédentes notes (1), j'ai montré que l'action favorisante du suc intestinal sur la digestion tryptique des matières albuminoïdes était bien due à une diastase (entérokinase de Pawloff) dont j'ai précisé quelques-uns des caractères. J'ai montré, en outre, que ce ferment soluble existait dans le suc entérique de tous les vertébrés et qu'il était possible de l'obtenir, non seulement par le procédé de l'isolement permanent ou temporaire d'une anse duodénale ou jéjunale, mais encore par simple macération de la muqueuse de l'intestin grêle dans l'eau chloroformée.

En ayant recours à ce dernier mode de préparation, j'ai pu constater que chez le chien la muqueuse intestinale est particulièrement riche en kinase dans la portion duodéno-jéjunale. La muqueuse de la première partie de l'iléon en contient déjà beaucoup moins, et l'extrémité inférieure de l'intestin grêle en est presque dépourvue.

Ces résultats méritaient d'être signalés parce qu'ils sont en parfaite concordance avec les observations faites sur le suc intestinal obtenu par le procédé de la fistule de Thiry.

Chépowalnikoff a constaté, en effet, et nous avons pu faire la même observation dans des recherches exécutées avec M. Frouin, que le suc des fistules duodéno-jéjunales manifeste une très grande activité, alors que le suc des fistules de l'iléon n'agit que très faiblement.

Ces observations ont assurément quelque intérêt, mais elles laissent entière la question de savoir quels sont les éléments différenciés de la muqueuse intestinale qui assurent la sécrétion de l'entérokinase.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 28 décembre 1901, p. 1161 et 1164.

On peut, il est vrai, rejeter immédiatement l'hypothèse que cette diastase est un produit de sécrétion des glandes de Brunner, puisque ces dernières n'existent qu'à l'origine du duodénum et que le suc jéjunal possède, cependant, une grande activité. S'agit-il d'une sécrétion des glandes de Lieberkühn, ou faut-il songer à rapporter la production de cette diastase aux follicules clos et aux leucocytes si abondamment répandus dans la muqueuse intestinale?

Nous avons pensé qu'une étude comparative de l'activité des macérations faites, d'une part avec les plaques de Peyer, d'autre part avec des portions de l'intestin immédiatement voisines de ces organes, nous donnerait peut-être le moyen de répondre à cette question. S'il est impossible, en effet, de séparer, pour en faire des macérations, les glandes de Lieberkühn des follicules clos et du tissu lymphoïde qui forme une véritable nappe dans l'épaisseur de la muqueuse intestinale, on peut, cependant, en s'adressant aux plaques de Peyer, obtenir des macérations particulièrement riches en follicules clos et dans lesquelles les glandes de Lieberkühn sont réduites au minimum. Si ces glandes étaient les organes producteurs de la kinase, les macérations faites avec les plaques de Peyer bien isolées devraient être bien moins actives, semble-t-il, que les macérations faites avec des portions voisines de l'intestin.

Or, l'expérience nous a montré que ce sont précisément les macérations des plaques de Peyer qui présentent la plus grande activité. Pour mettre ce fait en évidence, nous procédons de la façon suivante :

Chez un chien à jeun depuis trente-six heures au moins et tué par saignée, on enlève la portion duodéno-jéjunale de l'intestin grêle que l'on fend longitudinalement et que l'on soumet à un lavage rapide sous courant d'eau. On enlève alors avec soin les plaques de Peyer (1) en les circonscrivant très exactement, et on prélève dans les régions immédiatement voisines autant de portions approximativement égales de l'intestin. Les deux lots sont mis à macérer pendant le même temps dans dix fois leur poids d'eau chloroformée. Pour les essais, nous avons employé l'albumine, la fibrine ou la gélatine. En raison du peu de liquide dont nous disposions habituellement, et pour avoir un réactif plus sensible, nous avons fait toutefois la plupart de nos évaluations sur la gélatine.

Voici, entre autres, le résultat d'une expérience :

A cinq tubes de gélatine à 10 p. 100 on ajoute : A, 0 cc. 5 de suc pancréatique + 0 cc. 5 d'eau ; B, 0 cc. 5 de suc pancréatique + 0 cc. 5 de la macération des plaques de Peyer; C, 0 cc. 5 de suc pancréatique + 0 cc. 5 de la macération intestinale ; D, 0 cc. 5 de macération des plaques

(1) Je rappelle que chez le chien il existe habituellement 4 ou 5 plaques de Peyer dans le duodénum et 2 ou trois dans le jéjunum.

de Peyer + 0 cc. 5 d'eau ; E, 0 cc. 5 de macération d'intestin + 0 cc. 5 d'eau. Après trois heures d'étuve, la gélatine est complètement liquéfiée dans le tube B. Elle n'est pas modifiée dans les autres tubes ; au bout de huit heures, le tube C est liquéfié ; dans les autres la gélatine est intacte.

Dans quelques expériences, les différences ont été plus accusées ; dans d'autres, elles l'ont été sensiblement moins, mais dans tous les cas la macération des plaques de Peyer s'est montrée plus active que la macération témoin. Il ne nous paraît donc pas douteux que les follicules clos de l'intestin interviennent activement dans la production de la kinase. Les faits que nous nous proposons de rapporter dans la note suivante montreront d'ailleurs que cette diastase existe dans d'autres organes lymphoïdes et qu'il est même possible de la préparer en s'adressant aux leucocytes eux-mêmes.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Sur la présence dans les leucocytes et les ganglions lymphatiques d'une diastase favorisant la digestion tryptique des matières albuminoides,

par M. C. Delezenne.

Les expériences relatées dans la note précédente m'ont conduit à rechercher si les leucocytes et les ganglions lymphatiques ne renferment pas un produit de nature diastasique possédant les mêmes propriétés que l'entérokinase, c'est-à-dire capable de favoriser la digestion tryptique des matières albuminoïdes. Dans ce but j'ai étudié tout d'abord les ganglions lymphatiques de l'abdomen chez le chien.

Les ganglions (pancréas d'Aselli, ganglions mésentériques, coliques, etc.) prélevés avec soin sur des animaux à jeun et tués par saignée, sont mis à macérer dans dix fois leur poids d'eau chloroformée ou mieux toluénée pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 39 degrés. Le liquide de macération est ensuite filtré puis additionné de 4 à 5 fois son volume d'alcool à 96 degrés. Le précipité formé, rapidement recueilli, est mis à dessécher dans le vide sulfurique. Ce précipité contient une assez grande quantité de matières albuminoïdes, que le contact de l'alcool a rendues insolubles et dont il est d'ailleurs facile de se débarrasser. Lorsqu'on veut en faire usage, on le met à macérer peadant une heure ou deux dans quelques centimètres cubes d'eau distillée.

Le liquide filtré contient une diastase capable de liquéfier la gélatine, mais il ne manifeste aucun pouvoir digestif vis-à-vis de la fibrine cuite ou de l'albumine d'œuf. Ce liquide possède cependant, comme la kinase intestinale, la propriété de conférer aux sucs pancréatiques inactifs un pouvoir protéolytique énergique. Comme le suc entérique, il perd ses propriétés lorsqu'il est soumis à l'ébullition pendant quelques minutes, et un chauffage d'une demi-heure à 70-75 degrés suffit déjà pour lui enlever son activité. L'action de ce liquide doit donc être rapportée à un ferment soluble ayant visiblement les mêmes caractères et les mêmes propriétés que l'entérokinase.

L'expérience suivante met nettement ces faits en évidence.

Des ganglions du poids de 9 gr. 5 sont mis à macérer pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 39 degrés dans 95 centimètres cubes d'eau toluénée. Le liquide filtré est traité par l'alcool. Après dessiccation du précipité on obtient un produit sec qui, mis à macérer dans 8 centimètres cubes d'eau distillée, y abandonne 0 gr. 012 de principes solubles.

Dans un tube A on introduit 3 centimètres cubes de suc pancréatique et 2 centimètres cubes d'eau; dans B, 3 centimètres cubes de suc pancréatique + 2 centimètres cubes du liquide diastasifère des ganglions; dans C, 3 centimètres cubes de suc pancréatique + 2 centimètres cubes du même liquide préalablement bouilli; dans E, 3 centimètres cubes d'eau + 2 centimètres cubes de liquide des ganglioas; dans chacun des tubes on dépose un cube d'albumine d'œuf de 1 gramme environ, et on porte à l'étuve après avoir ajouté du toluène (1).

Au bout de six heures, digestion très nette en B. Après dix-huit heures digestion absolument complète. Dans les autres tubes les tubes d'albumine sont encore parfaitement intacts au bout de quarante-huit heures. Le suc pancréatique employé dans cette expérience provenait d'un chien soumis depuis quelque temps au régime exclusif du pain. Il renfermait 0 gr. 058 de produit sec par centimètre cube.

Je dois ajouter que nous avons obtenu des résultats du même ordre en utilisant les ganglions lymphatiques abdominaux du lapin, du porc et du bœuf.

Il nous restait à déterminer si la kinase dont nous venons de démontrer l'existence dans les ganglions lymphatiques n'existe pas dans les globules blancs eux-mêmes.

Pour résoudre cette question j'ai eu recours aux exsudats leucocytaires artificiellement provoqués. On sait qu'il est possible d'obtenir des glo-

(1) Nous avons toujours soin de recueillir les sucs pancréatiques aussi aseptiquement que possible; mais comme il existe d'ordinaire des micro-organismes en assez grand nombre dans le canal de Wirsung, nous recevons les sucs, par surcroît de précaution, sous une couche de toluène.

bules blancs assez purs, et en grande quantité, en injectant différentes substances (térébenthine, gluten — caséine, aleurone, etc.) dans la plèvre, dans le péritoine ou sous la peau. Nous avons utilisé le plus souvent l'essence de térébenthine en injection sous-cutanée chez le chien. On obtient par ce procédé, au bout de quarante-huit heures à trois jours, un véritable abcès aseptique très riche en leucocytes mononucléaires. Ceux-ci sont séparés du liquide dans lequel ils baignent par centrifugation, lavés à l'eau salée physiologique, puis mis à macérer dans l'eau chloroformée ou toluénée.

Dans quelques expériences j'ai employé les macérations elles-mêmes; mais le plus souvent j'ai opéré avec le produit sec obtenu après la précipitation par l'alcool.

Ce produit s'est montré capable de renforcer dans tous les cas, bien qu'à des degrés variables, l'action des sucs pancréatiques sur lesquels nous expérimentions. Ainsi un suc qui ne commençait à attaquer nettement les cubes d'albumine qu'au bout de trente-six heures, en provoquait la digestion complète en quinze heures lorsqu'il était additionné d'une faible quantité du liquide obtenu des macérations leucocytaires.

Comme on pouvait s'y attendre, ce liquide se comporte vis-à-vis de la chaleur comme le suc intestinal et les macérations des ganglions lymphatiques, c'est-à-dire qu'il perd ses propriétés lorsqu'il est soumis à une ébullition de quelques minutes.

Nous nous bornerons pour l'instant à l'énoncé de ces faits. Nous y reviendrons ultérieurement pour les développer et en préciser si possible la signification physiologique.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Hémodiagnostic des kystes hydatiques. Éosinophilie,

par M. Jean Lépine.

MM. Tuffier et Milian ont annoncé à la Société de chirurgie (séance du 25 février 1902) que le sang des malades atteints de kystes hydatiques présentait, entre autres particularités, de l'hyperglobulie, une leucocytose polynucléaire et de l'éosinophilie.

J'ai observé ces jours derniers un homme de quarante ans, porteur d'un kyste hydatique du lobe gauche du foie, chez lequel l'examen du sang m'a donné les résultats suivants : 5.200.000 globules rouges et 28.000 globules blancs par millimètre cube ; donc hyperglobulie et

leucocytose, le rapport des globules blancs aux hématies étant de 1/185.

Les différentes variétés de globules blancs étaient entre elles dans le rapport suivant : polynucléaires neutrophiles, 66 p. 100; éosinophiles, 18 p. 100; grands mononucléaires, 4 p. 100; lymphocytes, 12 p. 100. Quelques très rares Mastzellen.

Ces chiffres confirment, comme on peut le voir, les résultats de MM. Tuffier et Milian. On notera en particulier le degré élevé de l'éosinophilie.

Influence de la présence des groupes Méthyle dans les Composés organo-métalliques sur les variations de la toxicité des métaux et métalloïdes,

par M. Marc Laffont.

Parmi les produits que j'ai utilisés, les composés méthylés de l'arsenic ont été étudiés et introduits dans la thérapeutique par M. le professeur A. Gautier. Pour ma part, si je n'ai jamais observé un rôle spécifique quelconque dans l'emploi des cacodylates, j'ai toujours constaté leur rôle d'invigoration générale de l'organisme, en les injectant sous la peau à des doses variant de 0 gr. 001 à 0 gr. 05 et davantage par kilo de poids du corps. Tout récemment, le même savant a annoncé qu'un autre composé monométhylique de l'arsenic qu'il dénomme *Arrhénal*, faisait très rapidement disparaître du sang les hématozoaires du paludisme. Ce serait donc un spécifique, et ce résultat autorise à rechercher des actions spécifiques antimicrobiennes en dehors des liquides de l'organisme vivant.

De mon côté, avant cette sensationnelle communication, j'avais étudié l'action du monométhylate disodique à une molécule d'eau, que m'avait offert le Dr Maurice Leprince qui l'étudiait chimiquement depuis longtemps. J'avais tout d'abord recherché les limites de toxicité de ce produit, comparativement à celles du produit diméthylé ou cacodylate de soude. Ce sont ces résultats que je viens apporter aujourd'hui.

Mes expériences ont été faites sur les cobayes, les sels d'arsenic organique ont été administrés en injection intra-abdominale dans des solutions au dixième.

1° *Diméthylarsinate de soude à 2 molécules d'eau.* $O.As\left\{\begin{matrix}CH^3\\CH^3\\ONa\end{matrix}\right. + 2H^2O.$ —

L'injection intra-abdominale de 0 gr. 5 par kilogramme de poids du corps laisse l'animal sans aucune incommodité apparente. Seulement il perd le premier jour 6 p. 100 de son poids; le second jour il regagne 3 p. 100, et dès le troisième jour il dépasse son poids primitif.

Monométhylarsinate disodique à 1 molécule d'eau. $CH^3.As\left\{\begin{matrix}ONa\\ONa\\O\end{matrix}\right. + H^2O$ — 0 gr. 5

par kilogramme de poids du corps amène toujours la mort dans un temps variant de 15 à 24 heures.

Un premier résultat ressort de cette première série d'expériences comparatives : *aux limites inférieures où la toxicité du cacodylate de soude débute par un amaigrissement passager, le monométhylarsinate disodique est éminemment toxique.*

2° *Monométhylarsinate disodique à 1 molécule d'eau.* — A la dose de 0 gr. 25 par kilogramme de poids du corps, la mort survient toujours entre 20 et 36 heures; dans les premières 24 heures, il perd 14 p. 100 de son poids, a de la diarrhée, et meurt sans convulsions, ayant perdu 20 p. 100 de son poids.

3° *Monométhylarsinate disodique à 1 molécule d'eau.* — A la dose de 0 gr. 15 par kilogramme de poids du corps, la mort survient toujours entre 40 et 72 heures; il meurt sans convulsions, ayant perdu plus de 20 p. 100.

Au-dessous de 0 gr. 15 par kilogramme, les animaux survivent souvent, après avoir maigri les premiers jours.

Au-dessous de 0 gr. 10 par kilogramme, les animaux survivent toujours et engraissent.

Conclusions. — Des expériences précédentes, ressort le fait suivant :

Le cacodylate de soude à 2 molécules d'eau contient 38,365 p. 100 d'arsenic.

Le monométhylate disodique à 1 molécule d'eau contient 37,128 p. 100 d'arsenic.

Or, suivant que le métal toxique est uni à un ou à deux groupes CH^3, sa toxicité varie de 1 à 5.

Les premiers symptômes toxiques apparaissant après l'absorption de 0 gr. 0006 de AsO^3 par kilogramme (Dr Rouyer), on voit que l'addition d'un groupe CH^3 dans le monométhylarsinate porte à 0 gr. 10 par kilogramme l'apparition de ces symptômes; que l'addition d'un second groupe CH^3 dans le cacodylate porte à 0 gr. 50 par kilogramme l'apparition de ces symptômes. Un groupe CH^3 rend le métal toxique 163 fois, et 2 groupes CH^3 le rendent 833 fois moins toxique.

Appliquant la théorie d'Ehrlich au métal toxique uni à la molécule CH^3, je dirai que dans ce composé le métal toxique représente le groupement *toxophore*, la molécule CH^3 le groupement *haptophore*, mais un groupement haptophore ayant la propriété d'activer la genèse et l'émission dans le plasma, de nombreux récepteurs leucocytaires. Rendus libres, ces récepteurs se combinent aussitôt au métal toxophore par l'intermédiaire du méthyle haptophore pour empêcher ainsi l'élément toxique de pénétrer les cellules, les léser et les détruire. Je dirai plus, la molécule méthyle sature la plus grande partie des groupements toxophores du métal, et cette combinaison permet au leucocyte de fixer et absorber l'élément toxique, ainsi que l'a démontré pour d'autres poisons mon élève le Dr Lombard, dans sa thèse faite sous mes yeux, dans mon laboratoire. La présence d'une seconde molécule CH^3 augmentera la production des récepteurs libres, les leucocytes fixeront plus facilement le composé métallo-méthylique, moins toxique sera le composé.

Considérations générales. — Pour que le groupe CH^3 remplisse le rôle haptophore dans le composé toxométallique, il faut qu'il ait satisfait directement 1 ou 2 atomicités du métal ou métalloïde, et non remplacé 1 ou 2 oxhydriles de son composé acide. Dans ce dernier cas, le produit formé n'est pas stable et se dissocie facilement.

Il faut que le produit soit facilement soluble dans l'eau ou les liquides organiques, ce que l'on obtient dans la généralité des cas avec les composés mono- ou bi-méthylés.

Ces composés présentent les propriétés utiles (invigoratrices des leucocytes) les plus marquées lorsqu'ils ont une fonction acide. Ces propriétés sont considérablement diminuées dans les composés à fonction basique.

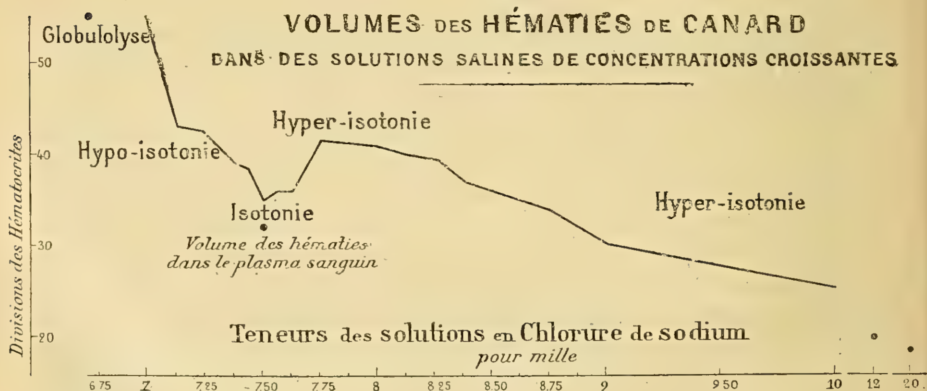
Enfin, il m'a semblé que dans les composés ammoniés, la molécule CH^3 faisait partie intégrante du groupement toxophore. Ces derniers points seront l'objet de présentations que je ferai ultérieurement.

Augmentation du volume des hématies dans certaines solutions hyperisotoniques,

Note de MM. H. Stassano et F. Billon.

Les globules rouges peuvent être considérés, à l'égard de leurs propriétés osmotiques, comme étant constitués d'une paroi demi-perméable, enfermant un contenu liquide. Cette conception repose particulièrement sur le principe, admis sans conteste, que *le volume globulaire varie en raison inverse de la concentration de la solution.*

Les observations que nous résumons dans le diagramme et dans les



deux petits tableaux suivants montrent que ce principe n'exprime que l'allure générale du phénomène. Le volume des hématies, en effet, au

lieu de diminuer à partir de la solution isotonique, à mesure que croît la concentration, augmente tout d'abord et d'une façon très marquée dans le cas des hématies d'oiseaux.

HÉMATIES DE PIGEON		HÉMATIES DE LAPIN	
Teneur en chlorure de sodium des solutions.	Hauteurs des colonnes d'hématies.	Teneur en chlorure de sodium des solutions.	Hauteurs des colonnes d'hématies.
Pour 1000	Divisions des Hématocrites.	Pour 1000	Divisions des Hématocrites.
7g25	54	7g4375 (isotonique)	49
7 50 (isotonique).	47	7 50	52
7 75	54	7 625	49
8 00	56	7 75	46

Pour mettre en évidence ce phénomène dans le cas des hématies de lapin, il a fallu avoir recours à des solutions beaucoup plus rapprochées, quant à leur teneur en sel, de la solution isotonique, que lorsqu'il s'agit des hématies d'oiseau. Avec les hématies de lapin, en effet, l'augmentation de volume qui fait suite à l'action des premières solutions hypertoniques ne se produit qu'avec les concentrations comprises entre 7 gr. 4375 et 7 gr. 50 p. 1.000. Néanmoins, tout en étant moins marquée et, surtout, beaucoup moins étendue que chez les hématies d'oiseaux, cette augmentation n'est pas moins réelle dans le cas des hématies du lapin.

Nous déterminons le volume des hématies, dans les différentes solutions salines, au moyen des hématocrites de Hamburger. Pour mesurer d'une façon plus précise le volume du sang défibriné, prélevé à l'aide d'une pipette graduée (0 gr. 02 pour chaque détermination), nous centrifugeons ce sang une première fois sans addition d'eau salée et notons la hauteur atteinte par les globules rouges dans la partie calibrée des hématocrites ; nous opérons à ce moment le mélange, en aspirant les hématies ainsi tassées, par un tube effilé, dont la pointe est introduite graduellement jusqu'au fond de l'hématocrite, et les refoulant ensuite dans les deux centimètres cubes de la solution à l'essai, versés dans la partie supérieure, en entonnoir, de l'hématocrite. Nous centrifugeons alors une seconde fois et nous comparons les chiffres atteints par les colonnes d'hématies après l'action des solutions employées, avec leurs valeurs primitives correspondantes. De la sorte nous éliminons encore par cette double centrifugation la cause d'erreur qui peut résulter des inégalités possibles dans les calibres des hématocrites.

Au cours de ces déterminations, nous avons signalé un autre fait qui est en désaccord avec la théorie de l'isotonie telle qu'on l'admet en général sans restrictions. Le volume total des hématies, sur 0 gr. 02 de sang, dans la solution isotonique de chlorure de sodium la mieux établie, est toujours supérieur, de deux à trois divisions des hématocrites, au volume des hématies demeurées dans leur plasma naturel.

Modifications des réactions histo-chimiques des hématies sous l'influence de solutions de sel même isotoniques,

Note de MM. H. Stassano et F. Billon.

Un de nous a déjà signalé que les hématies nucléées de grenouille et d'oiseaux (1), mélangées à une goutte de solution saline, présentent des modifications micro-chimiques très nettes. Nos observations en commun établissent que ces modifications se produisent même en employant la solution isotonique de chlorure de sodium déterminée avec le plus grand soin à l'aide des hématocrites de Hamburger.

Les réactifs dont nous nous sommes servis sont le vert de méthyle, en solution aqueuse, et l'éosine, en solution hydro-alcoolique. Les réactions colorées qu'on en obtient sont des plus évidentes.

Le noyau des hématies fixées sur les lames, sans qu'elles aient subi, au préalable, le contact de l'eau salée, se teint en vert éclatant par le vert de méthyle, et ne prend pas l'éosine, même après la défibrination du sang. Au contraire, le noyau des hématies qui ont subi l'action, si rapide que ce soit, de la solution isotonique, se colore en bleu et retient l'éosine.

Ces faits accusent, indiscutablement, un changement dans la nature de la réaction de la chromatine. Une modification analogue affecte aussi le protoplasme. Celui-ci, au lieu de garder sa coloration citrine naturelle, prend une teinte vineuse dans les hématies influencées par la solution de sel. Cette teinte est celle du vert de méthyle dans un milieu alcalin.

Il s'agit, évidemment, d'un échange moléculaire entre noyau et protoplasme. Le fait que la réaction normale du noyau des hématies, à l'égard du Vert de Méthyle, ne change pas dans les hématies qui perdent brusquement l'hémoglobine, sous l'action de l'eau privée de sels ou très pauvre en sels, entraîne la conviction que c'est grâce à cet échange, plus particulièrement à la diffusion de la chromatine du noyau dans le protoplasme, que ces éléments parviennent à ne pas laisser échapper leur hémoglobine. On trouve, en effet, dans les préparations faites avec du sang d'oiseaux ou de grenouille, traité au préalable par ces solutions pauvres en sels, à côté de nombreux restes d'hématies, représentés par le noyau, bien coloré, d'ailleurs, en vert, et le stroma, vide d'hémoglobine, à peine visible, quelques hématies intactes, mais dont le noyau et le protoplasme présentent précisément les réactions que nous venons de signaler.

Le protoplasme des hématies de grenouille prend à peu près la même

(1) Stassano. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 23 juillet 1900.

coloration lorsque la chromatine du noyau s'y répand pour fixer l'Oxyde de fer introduit expérimentalement dans la circulation sous forme de Saccharate de fer. Dans ce cas, la diffusion de la chromatine est inniable. Car dans ces hématies, dont le protoplasme présente la réaction du ferrocyanure, le noyau retient très peu ou pas du tout le Carmin. Dans la même préparation, par contre, dans les hématies dont le protoplasme apparaît normal, qui n'ont point fixé de fer, le noyau se colore intensivement par le Carmin.

Les modifications histo-chimiques que les hématies nucléées présentent en dehors de leur plasma naturel, en n'importe quelle solution saline, démontrent, à notre avis, que l'on a tort d'établir le principe de l'isotonie des plasmas artificiels à l'égard des hématies, en prenant uniquement pour base la conservation du volume de ces éléments, ainsi que la non-sortie de l'hémoglobine.

D'ailleurs, les changements moléculaires provoqués à l'intérieur des hématies par les solutions salines, que nos réactions décèlent chez les vertébrés inférieurs, ont indiscutablement leur répercussion en dehors. L'observation suivante le prouve à l'évidence. Lorsqu'on lave les hématies dans une solution isotonique de sucre, pour les débarrasser complètement de leur sérum, qu'on sature la bouillie globulaire d'anhydride carbonique, qu'on la met ensuite en suspension dans la solution isotonique de chlorure de sodium, cette solution devient alcaline et perd une certaine quantité de son chlore. Gürber, à qui l'on doit cette intéressante observation, a prouvé, par des dosages directs, que l'alcalinisation de la solution de sel n'est pas due à une sortie d'alcali hors des hématies, comme Zuntz l'avait cru. Kœppe (1) a expliqué le fait par le passage d'*ions*, en quantité équivalente, à travers le stroma des globules rouges. Le travail que MM. Calugareanu et V. Henri viennent de communiquer à l'Académie (2) et à la Société de Biologie (3) apporte à cette observation un procédé exact de mesure des électrolytes mis en liberté par les hématies, en un milieu autre que leur plasma naturel.

(1) *Pflüger's Archiv f. die g. Physiologie*, 1897, Bd LXVII.
(2) *Comptes rendus*, 24 février 1902.
(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 22 février 1902.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 4 MARS 1902

Présidence de M. Pitres.

Sur quelques conditions de l'adaptation des mammifères cétacés a la vie constante aquatique,

par M. F. Jolyet.

Les conditions de l'adaptation des Cétacés à la vie aquatique, en dehors de celles qui ont amené les modifications du corps qui revêt la forme extérieure des poissons, doivent être recherchées dans la nécessité qu'il y a pour ces animaux, d'une respiration normale rare (une à trois par minute), pouvant même demeurer longtemps suspendue (dix, quinze minutes et plus) dans l'acte de plonger.

Or, ces mammifères cétacés (et je parle ici plus spécialement des Dauphins qui m'ont surtout occupé), bien que plongés dans un milieu de température très inférieure à la leur, et qui absorbe la chaleur, conservent une température propre interne de 37 degrés.

D'un autre côté, les Cétacés sont doués d'une puissance musculaire et d'une agilité extraordinaires, qui constituent leurs moyens de défense

et de lutte pour la vie. Il doit donc se trouver dans leur sang, à tous les moments, avec une respiration rare ou même plus ou moins longtemps suspendue, une quantité d'oxygène suffisante pour l'entretien des combustions intra-organiques particulièrement actives chez ces animaux, pour maintenir leur température propre et subvenir au travail musculaire accompli.

Dans mes premières « recherches sur la respiration des Cétacés », j'ai fait connaître, pour un Dauphin (*Tursiops tursio*) de 156 kilogrammes, l'activité de ces combustions. Cet animal, à l'état de repos absolu, avec un rythme respiratoire de trois par minute, absorbait par heure 61 lit. 500 d'oxygène. Cette quantité double et triple dans l'état d'activité de l'animal. Cette dépense courante d'oxygène, les tissus doivent la trouver toujours disponible dans le sang, sans diminution notable de la quantité d'oxygène qui doit y rester, et qui ne pourrait être entamée sans troubles fonctionnels sérieux d'asphyxie.

L'oxygène de dépense est assuré dans le sang des Cétacés, grâce à la quantité de ce sang, à sa richesse en globules et en hémoglobine, ainsi que par le mode de respiration spécial à ces animaux.

Hunter, Cuvier, Meckel, Carus, etc., ont insisté sur la grande capacité du système vasculaire des Cétacés, sur le volume et la multiplicité des vaisseaux, sur les dilatations particulières qu'on y observe, sur les riches et énormes plexus qui se trouvent sur les côtés de la colonne vertébrale et autour de la moelle épinière, tous faits qui dénotent la quantité extraordinaire du sang de ces animaux, que Hunter avait présumé plus riche aussi en globules.

D'un autre côté, les dimensions énormes des poumons, qui se prolongent très loin en arrière, font présumer une capacité pulmonaire considérable, et la présence d'un diaphragme entièrement charnu indique l'énergie de sa contraction pendant l'inspiration qu'il est chargé presque à lui seul d'opérer.

Dans mon mémoire antérieur sur la respiration des Cétacés, j'ai suffisamment insisté sur le mode spécial de la respiration des *souffleurs*, en même temps que sur le grand volume d'air expiré et inspiré à chaque mouvement respiratoire (4 litres pour une respiration calme chez mon *Tursiops*, mais qui pourrait doubler et au delà pour un mouvement respiratoire ample et large).

En produisant le maximum de renouvellement de l'air dans le poumon, et son utilisation aussi complète que possible pour l'hématose, ce mode spécial de respiration, et la quantité énorme de sang en circulation, sont les conditions essentielles de l'adaptation des mammifères cétacés à la vie aquatique.

Ayant eu l'occasion, ces temps derniers, à la Station biologique d'Arcachon, d'expérimenter sur un deuxième Dauphin vivant (*Tursiops tursio*), j'ai pu faire de nouvelles observations, qui viennent compléter

et confirmer les faits et les déductions ci-dessus énoncés, en ce qui concerne en particulier le sang.

Elles démontrent :

1° La richesse globulaire du sang : 6.895.000 globules par millimètre cube de sang (détermination faite avec l'hématimètre capillaire de Malassez) ;

2° Le volume élevé des globules humides, par rapport au plasma : 517 : 483 (détermination par la méthode de Ch. Bouchard) ;

3° La richesse en hémoglobine du sang déterminée :

a) Par la méthode colorimétrique 33 c. c. 4 d'oxygène absorbé pour 100 de sang ;

b) Par la pompe à mercure 30 c. c. 6 d'oxygène absorbé ;

c) Par le dosage du fer du sang, 0 gr. 0661 de fer pour 100 grammes de sang.

Si on admet avec la plupart des analystes aujourd'hui (et je suis porté à le faire d'après mes propres expériences) que 100 grammes d'hémoglobine quelconque renferment 0 gr. 33 de fer, les 0 gr. 0661 de fer contenus dans 100 grammes de sang correspondront à 20 gr. 03 d'hémoglobine contenue dans ce sang.

Comme d'un autre côté 1 gramme d'hémoglobine absorbe 1 c. c. 59 d'oxygène, la capacité respiratoire du sang déterminée par le dosage du fer serait donc $20{,}03 \times 1{,}59 = 31$ c. c. 8, au lieu de 33,4 par le colorimètre, et 30,8 par la pompe.

C'est-à-dire que les chiffres d'hémoglobine et de capacité respiratoire du sang de Dauphin sont notablement supérieurs à ceux trouvés communément pour le sang des mammifères ordinaires (1).

	CRYOSCOPIE DES LIQUIDES ORGANIQUES	
	du Tursiops.	du chien.
Liquide péricardique.	$\Delta = -0°80$	
Sérum sanguin	$\Delta = -0°83$	$\Delta = -0°605$
Liquide céphalo-rachidien . .	$\Delta = -0°81$	$\Delta = -0°588$.

La densité du sang du Tursiops était : 1,0765.

La teneur en chlorures, de 8 gr. 4 pour le liquide péricardique ; 8 gr. 6 pour le sérum sanguin.

La teneur en urée du sang de 11 centigr. 4 0/0 de sang.

(*Travail de la station biologique d'Arcachon.*)

(1) Un dosage du fer du sang du Cachalot (*Physeter macrocephalus*) m'a donné pour 100 grammes de sang, 0 gr. 061 de fer, répondant à 18 gr. 3 d'hémoglobine et à une capacité respiratoire de 29 c. c. 09 d'oxygène absorbé.

Nature de la glande albuminipare de l'escargot,

par MM. Cavalié et Beylot.

Nous présentons les premiers résultats de nos recherches sur la glande albuminipare de l'escargot. Ils concernent, particulièrement, la texture de l'organe et la disposition générale des voies d'excrétion.

Nous avons utilisé, à cet effet, les injections interstitielles du liquide de Renaut (solution osmio-picro-argentique), et les imprégnations de chromate d'argent.

Les colorations en masse, par le picro-carmin ou par le carmin au borax acétique, d'organes entiers fixés par l'alcool fort, nous ont été d'un certain secours.

La glande albuminipare, chez l'escargot, est, comme on le sait, un organe allongé, de couleur blanche, affectant la forme d'un demi-cylindre et présentant, par suite, deux faces, l'une presque plane, l'autre fortement convexe, en demi-cercle; ces deux faces s'unissent par deux bords latéraux. On peut diviser la glande en trois portions qui ne se distinguent que par leur volume : une tête, un peu renflée, une queue moins épaisse de moitié, un corps intermédiaire.

Un canal excréteur, à peu près rectiligne, parcourt l'organe depuis la queue, jusqu'à la tête, en sort au niveau de cette dernière, et, après un court trajet, s'ouvre dans l'oviducte qui fait suite au canal excréteur de la glande génitale hermaphrodite.

Le canal de la glande albuminipare rappelle, par son trajet dans l'organe, une disposition bien connue dans le pancréas des mammifères (canal de Wirsung).

Il est placé tout près de la face plane, de telle sorte que sa forme étant triangulaire sur la coupe, l'un des côtés est parallèle à cette face plane.

Des canaux nombreux aboutissent aux trois angles de ce canal excréteur; ce sont les canaux des tubes sécréteurs, qui, après un trajet contourné dans l'organe, se terminent en culs-de-sac.

La glande albuminipare peut ainsi être considérée comme une glande tubuleuse composée.

Texture d'un tube sécréteur. — Le tube sécréteur est muni d'une paroi et d'un canal central.

La paroi comprend : 1° une membrane propre qui nous a paru anhiste, avec çà et là quelques éléments cellulaires aplatis, de nature probablement conjonctive;

2° Un épithélium simple, formé par des cellules prismatiques très volumineuses, dont une base repose sur la membrane propre et l'autre est en regard du canal central. Ce sont les cellules glandulaires sécrétantes dont nous réservons l'étude cytologique pour une note ultérieure.

Le noyau très gros, vésiculeux, est rapproché de la membrane propre.

Le canal central du tube est assez large ; il est aisé d'y apercevoir des éléments cellulaires fusiformes, étoilés ou triangulaires, qui tranchent par leur petit volume auprès des grosses cellules épithéliales glandulaires.

Le protoplasma de ces petites cellules est peu nettement distinct, les noyaux sont très apparents. Ces éléments cellulaires quittent parfois le canal central pour s'engager entre les grosses cellules épithéliales. Ils rappellent les cellules centro-acineuses du pancréas ; nous leur donnons le nom de *cellules centro-tubuleuses.*

Texture du canal excréteur de la glande albuminipare. — Au moment où un tube s'ouvre dans le canal excréteur de la glande, la membrane propre de l'un se continue avec celle de l'autre, les cellules glandulaires deviennent plus étroites et constituent l'assise profonde de l'épithélium du canal excréteur. Quant aux cellules centro-tubuleuses, elles s'ordonnent régulièrement en une assise de cellules prismatiques basses, qui forme la couche la plus superficielle du canal excréteur.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Viault.*)

Sur la glande albuminipare de l'escargot,

par MM. Cavalié et Beylot.

Nous venons de montrer, dans les tubes sécréteurs de la glande albuminipare, chez l'escargot, l'existence :

1° De grosses cellules épithéliales, glandulaires, de forme prismatique ;

2° De cellules centro-tubuleuses, dans la lumière du canal central du tube.

Ces cellules centro-tubuleuses s'engagent parfois, ou envoient des prolongements entre les grosses cellules glandulaires. Il existe, en effet, dans les intervalles de ces dernières, de véritables canalicules intercellulaires, visibles sur les coupes et nettement mis en évidence par l'imprégnation de chromate d'argent.

Ces canalicules intercellulaires, dans ce cas, se détachent en lignes brun-noirâtre, diminuent d'épaisseur en se rapprochant de la membrane propre, et se terminent avant d'atteindre celle-ci.

Ces canalicules intercellulaires s'anastomosent entre eux en formant, autour des cellules épithéliales glandulaires, des canalicules plus fins, *péricellulaires, dessinant un beau réseau en dentelle.*

Nous pensons que cette multiplicité de canalicules autour des gros éléments épithéliaux du tube est liée au volume considérable de ces éléments et doit faciliter l'excrétion exo cellulaire.

Les cellules centro-tubuleuses paraissent, d'ores et déjà, avoir pour rôle de maintenir la béance des canalicules intercellulaires.

Nous n'avons pas pu, jusqu'ici, observer l'existence de canalicules ou de voies intracellulaires.

Conclusions. — 1° Il existe dans les tubes sécréteurs de la glande albuminipare, chez l'escargot, deux variétés de cellules :

1. *Des cellules volumineuses prismatiques, glandulaires;*

2. *Des cellules centro-tubuleuses, comparables aux cellules centro-acineuses du pancréas des mammifères.*

Les premières se continuent avec la couche cellulaire profonde du canal excréteur de la glande, les secondes avec la couche cellulaire superficielle.

2° Les voies d'excrétion sont représentées, dans la glande albuminipare, par :

a. *Le canal excréteur de l'organe;*

b. *Les canaux centraux des tubes sécréteurs*;

c. *Les canalicules inter et péricellulaires.*

Ces canalicules, qni se continuent avec le canal central du tube sécréteur, forment un riche réseau en dentelle, antour des grosses cellules glandulaires.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Viault.*)

Terminaisons nerveuses dans le testicule chez le lapin et chez le poulet, et dans l'épididyme chez le lapin,

par M. Cavalié.

Mes premières recherches sur les terminaisons nerveuses dans le testicule, chez le poulet (1), m'avaient permis d'observer des filets nerveux, les uns périvasculaires, les autres, indépendants des vaisseaux, se subdivisant pour enlacer la paroi des tubes séminifères.

Quelques-uns, parmi ces derniers filets, paraissaient traverser la membrane propre pour se terminer en petite plaque ou en bouton, au contact des cellules séminales les plus proches de la paroi du tube séminifère.

J'ai continué, depuis lors, mes recherches chez le lapin, à l'aide des méthodes du chlorure d'or, du chromate d'argent et du bleu de méthylène (Ehrlich).

La première de ces méthodes ne m'a donné aucun résultat. Les deux autres m'ont fourni des observations intéressantes.

(1) Communication et présentation de préparations à la Société d'anatomie de Bordeaux, 2 décembre 1901.

Des faisceaux de fibres nerveuses amyéliniques suivent le trajet des capillaires, dans les intervalles des tubes séminifères. Je n'ai pas observé la présence de cellules nerveuses. Ces faisceaux nerveux abandonnent des filets :

1° *Aux vaisseaux capillaires* (réseaux périvasculaires). — Ces réseaux, bien visibles par l'imprégnation au chromate d'argent, sont mis plus nettement en évidence par la méthode d'Ehrlich ; ils constituent une trame très délicate enserrant la paroi du capillaire; les terminaisons paraissent se faire en extrémités très effilées ou bien en série de grains très fins ;

2° *Aux tubes séminifères.* — Les filets nerveux forment ici de riches réseaux enveloppant, comme une corbeille, les tubes séminifères.

La méthode de Golgi fait apparaître variqueux un certain nombre de ces filets, qui sur les coupes semblent se terminer en bouton ou petite plaque, soit sur la paroi propre, soit contre l'assise cellulaire la plus voisine de cette paroi propre.

Je n'ai pas retrouvé ces filets variqueux et ces boutons ou plaques, à l'aide de la méthode d'Ehrlich.

Les filets nerveux se divisent en fines fibrilles qui, les unes restent contre la paroi propre, les autres pénètrent entre les cellules les plus profondes de l'épithélium séminal (spermatogonies). Elles s'arborisent et se terminent autour de quelques-unes de ces cellules, par de très fins filets.

Il n'y a pas de filets nerveux dans les couches sus-jacentes de l'épithélium séminal.

Il est à noter que ces cellules en contact avec les arborisations terminales sont elles-mêmes imprégnées fortement, soit par le chromate d'argent, soit par le bleu de méthylène.

Terminaisons nerveuses dans l'épididyme. — Dans les coupes de testicule, qui intéressent parfois l'épididyme, chez le lapin, des filets nerveux cheminent autour du canal et abandonnent de fins ramuscules qui pénètrent entre les cellules épithéliales prismatiques de ce canal ; ces fins ramuscules enlacent, en s'arborisant librement, quelques-unes de ces cellules épithéliales.

Comme dans le testicule, ces cellules en contact avec les arborisations terminales sont fortement imprégnées par le chromate d'argent et par le bleu de méthylène.

L'examen des coupes donne ici, nettement, l'impression qu'on a affaire à des éléments épithéliaux plus intimement en rapport que les autres avec le système nerveux.

Conclusions. — 1° Il existe, dans le testicule, chez le poulet et chez le lapin, des filets nerveux formant de riches réseaux autour des capillaires et autour des tubes séminifères ;

2° Quelques filets viennent s'arboriser autour des cellules de l'assise la plus profonde de l'épithélium séminal;

3° Dans l'épididyme, chez le lapin, il existe des arborisations fines enlaçant les cellules de l'épithélium du canal;

4° Dans le testicule comme dans l'épididyme, les cellules épithéliales qui sont en contact avec les arborisations nerveuses, sont elles-mêmes fortement imprégnées par le chromate d'argent et par le bleu de méthylène.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Viault.*)

Variations horaires d'excrétion de l'urée chez l'homme en rapport avec les phases de la digestion, et dissociation fonctionnelle de chaque lobe du foie,

par M. le Dr H. Sérégé.

Les conclusions émises dans notre précédente communication : *Sur la teneur en urée de chaque lobe du foie aux diverses phases de la digestion*, comportaient nécessairement comme corollaire l'étude des variations horaires d'excrétion de l'urée chez l'homme dans les mêmes conditions. Cette étude, déjà entreprise par un grand nombre de physiologistes, ne l'a jamais été, à notre connaissance, dans le but de démontrer la dissociation fonctionnelle de chaque lobe du foie. Panum, P. Bert, Yvon, Picard, Darier, A. Gautier, Weigelin, Quinquaud, Genth, A. Robin, et plus récemment Gley et Richet, Roger, Tschlenoff, ont tour à tour posé des conclusions aujourd'hui classiques, sur la courbe horaire d'excrétion de l'urée ; mais l'interprétation de cette courbe n'a jamais servi, croyons-nous, à la démonstration du problème que nous nous sommes posé. Tout en profitant des recherches de nos devanciers dont l'autorité est indiscutable et dont les conclusions, conformes aux nôtres, donnent à notre travail une importance que nous savons reconnaître, nous avons cru bon de reprendre cette étude pour notre compte, d'en régler soigneusement les conditions expérimentales, de façon à bien mettre en lumière ce fait capital que nous voulons démontrer, à savoir, que chaque lobe du foie fonctionne séparément suivant les phases digestives.

Nos conditions expérimentales ont été les suivantes : 1° Etablissement préalable de l'équilibre azoté chez le sujet en expérience; — 2° Ingestion d'un repas essentiellement azoté capable de maintenir cet équilibre; — 3° Ingestion d'une quantité donnée de liquides principalement entre les repas, dans des conditions telles que la tension vasculaire ne puisse être modifiée. Opérant sur nous-même, nous nous sommes soumis à ces prescriptions et nous sommes contenté pendant plusieurs jours du

régime suivant : viande grillée, pommes de terre en purée, eau comme boisson. Deux repas étaient pris l'un à midi, l'autre à huit heures le soir. Une fois l'équilibre azoté obtenu, nous vidions notre vessie très exactement toutes les heures, notions le volume et dosions l'urée, pendant plusieurs jours. Les résultats ont été constants; la moyenne des chiffres d'urée et du volume de l'urine émis par heure est exprimée dans le tableau suivant :

HEURE avant le repas.	HEURES APRÈS LE REPAS	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,32	Excrétion horaire de l'urée.	1,40	1,69	1,81	2,11	2,36	2,27	1,94	1,52
39cc	Volume de l'urine émise . .	39	72	75	82	86	78	62	45

Ces expériences ont été reprises sur une des personnes de notre famille pour laquelle l'équilibre azoté n'avait pas été préalablement recherché ; les repas étaient identiques, en quantité moindre cependant, car c'était une femme, et l'ingestion des boissons se faisait ainsi qu'il a été dit plus haut. La moyenne horaire a été la suivante :

HEURE avant le repas.	HEURES APRÈS LE REPAS	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,65	Excrétion horaire de l'urée.	0,81	0,86	0,97	1,14	1,32	1,49	0,97	0,64
48cc	Volume de l'urine émise . .	48	50	47	51	72	113	83	28

Ces chiffres sont entièrement comparables à ceux trouvés précédemment. L'équilibre azoté n'est donc pas le facteur indispensable pour assurer la constance dans la marche de l'excrétion de l'urée. Par contre, le volume des liquides ingérés pendant le repas a une importance capitale. Le tableau suivant donne les résultats obtenus sur nous-même dans des conditions identiques, mais en absorbant 1 litre de boisson pendant le repas et 200 centimètres cubes après le repas.

HEURE avant le repas.	HEURES APRÈS LE REPAS	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,29	Excrétion horaire de l'urée.	1,46	1,94	1,90	2,06	1,54	2,16	1,53	1,36
55	Volume de l'urine émise . .	65	160	114	197	110	235	104	58

Si nous comparons, enfin, les valeurs de l'urée excrétée toutes les deux heures d'après les tableaux ci-dessus, avec la teneur du foie en urée aux diverses phases de la digestion, nous trouvons un parallélisme absolu :

HEURES APRÈS LE REPAS	II	IV	VI	VIII
—	—	—	—	—
Excrétion urée (homme)	3,09	3,92	4,63	3,46
— (femme)	1,67	2,11	2,81	1,61
Teneur du foie en urée chez le chien pour 100 gr. d'organe.	0,113	0,134	0,149	0,100

De l'ensemble de ces faits, nous pensons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

I. *Au point de vue de l'urée.* — 1° Pendant la digestion, l'excrétion de l'urée commence dès la 1re heure, suit une marche ascendante, atteint son maximum de la 4e à la 6e heure, pour tomber ensuite à la 8e heure au point où elle était avant le repas.

2° Il existe un parallélisme absolu entre la teneur en urée de chaque lobe du foie chez le chien en digestion et les variations horaires d'excrétion de l'urée chez l'homme également en digestion.

II. *Au point de vue du volume de l'urine.* — Le volume de l'urine émise dans les conditions déterminées par nos expériences est en rapport direct avec l'urée excrétée.

III. *Au point de vue du foie.* — Les résultats obtenus dans ces deux séries de recherches établissent la dissociation fonctionnelle du foie droit et du foie gauche. Il est manifeste, en effet, que, chez l'homme, les deux lobes hépatiques fonctionnent séparément, le foie gauche étant tributaire de la digestion gastrique, le foie droit de la digestion pancréatique et intestinale.

IV. L'absorption d'une trop grande quantité de boisson aux repas détruit la constance de la marche de l'excrétion de l'urée pendant les repas.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 15 MARS 1902

Présidence de M. Marey.

Note sur trois cas d'infection utérine après avortement,

par MM. E. Rist et J. Mouchotte.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous avons eu l'occasion d'étudier bactériologiquement trois cas d'infection utérine *post abortum*. Chez une de nos malades, il s'agissait d'une fausse couche de trois mois, chez une autre d'une fausse couche de deux mois à peine. La troisième, atteinte de tuberculose pulmonaire avancée, mourut quinze jours après un accouchement prématuré de

sept mois. Les deux autres ont guéri, — mais en conservant de la salpingite. Toutes trois présentèrent de la fièvre et un état général alarmant. Toutes trois furent curettées instrumentalement, pour rétention et putréfaction placentaire.

C'est au moment du curettage que nous avons puisé le contenu utérin au moyen d'une pipette stérile. Après examen direct sur lamelles colorées, nous avons semé sur agar ordinaire, sur agar-ascite et dans des tubes d'agar sucré en profondeur, suivant la méthode de Veillon.

Dans le premier cas, nous avons obtenu en culture pure le streptocoque pyogène et un microbe anaérobie strict, le bacillus perfringens de Veillon. Dans le second, nous avons isolé ce même bacille et un gros coccus en tétrades anaérobie strict. Deux autres bacilles également anaérobies stricts n'ont pu être poursuivis pendant plus de deux générations. A ces organismes qui existaient en grande abondance, se trouvaient associés le streptocoque pyogène et, en très faible quantité, le staphylocoque doré. Le troisième cas est remarquable par l'absence de tout organisme aérobie ; au contraire, la méthode de Veillon nous a permis d'en isoler quatre espèces strictement anaérobies : un gros coccus se groupant volontiers en tétrades et gardant le Gram, un diplocoque perdant le Gram, un bacille fin gardant le Gram, et un petit bacille incurvé, granuleux, perdant le Gram.

Le bacillus perfringens, isolé dans deux cas sur trois, commence à être bien connu. Décrit par Veillon et Zuber dans les appendicites, par Guillemot dans la gangrène pulmonaire et dans les phlegmons gazeux, par l'un de nous dans les infections d'origine otique, — il est connu en Allemagne, depuis les travaux de Fränkel, sous le nom de bacillus phlegmones emphysematosæ, et l'on a publié nombre de cas où il avait été l'agent causal de phlegmons gazeux et de gangrènes foudroyantes. Macé et Brindeau l'avaient déjà isolé dans un cas d'infection puerpérale. C'est un microorganisme qui paraît avoir des propriétés biologiques très analogues à celles du vibrion septique. Dans nos cas, il s'est montré très pathogène pour l'animal. Après quelques passages, nous avons obtenu des cultures dont cinq gouttes déterminaient la mort du cobaye en moins de douze heures, par injection intrapéritonéale.

Quant aux autres microorganismes que nous avons isolés en culture pure, ils ne paraissent pas avoir été décrits jusqu'ici. La plupart d'entre eux sont pathogènes, et donnent au cobaye des abcès gangreneux, quelquefois gazeux, qui peuvent entraîner la mort de l'animal en cinq à six jours. Nous publierons en temps et lieu leur étude complète.

La doctrine selon laquelle l'infection puerpérale serait toujours due au streptocoque pyogène seul a été fort ébranlée ces dernières années, grâce aux travaux de plusieurs observateurs qui ont insisté sur le rôle des bactéries anaérobies strictes. Les recherches de Menge et de Krönig ont été à ce point de vue tout à fait décisives. Mais elles ne semblent

pas avoir été poursuivies avec une méthode favorable à l'isolement des espèces anaérobies, car il est rare que dans leurs mémoires on trouve mentionné plus d'un microbe anaérobie par cas. Jean Hallé, se servant du procédé de Veillon, a fait une étude très complète de la flore du vagin à l'état sain, et il y a démontré la présence constante de plusieurs espèces anaérobies strictes. Aucune des espèces que nous avons isolées ne paraît répondre à celles qu'il a décrites comme appartenant à la flore normale du vagin. Il y aurait donc lieu de supposer que dans nos cas, il s'agissait d'une infection exogène.

Note sur sept cas de salpingite suppurée examinés bactériologiquement,

par M. E. Rist.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai pu, grâce à l'obligeance de M. le D[r] Routier, chirurgien de l'hôpital Necker, étudier, au point de vue bactériologique, sept cas de salpingite suppurée. Le pus a été puisé, chaque fois, directement dans la trompe malade, au moment de l'intervention chirurgicale.

Dans quatre cas, le pus était sans odeur, et aucune forme microbienne n'a pu être décelée sur les frottis. Pourtant, deux fois, les cultures sur gélose-ascite ont donné des résultats positifs, et ont fait voir que le gonocoque existait à l'état de pureté dans le pus. Les deux autres cas se sont montrés stériles.

Dans trois cas le pus était fétide et il s'agissait de salpingite d'origine puerpérale. Dans le premier de cette série, j'ai pu isoler en culture pure le streptocoque pyogène et le bactérium coli, existant en petit nombre à côté de trois espèces anaérobies strictes qui s'y trouvaient en grande abondance. L'une est un bacille que j'ai décrit jadis dans les septicémies d'origine otique sous le nom de *bacillus thetoïdes* et qui tue le lapin en deux jours par gangrène gazeuse; les deux autres répondent à deux variétés de cocci gardant le Gram.

Une autre fois, tous les ensemencements aérobies demeurèrent stériles, tandis que les cultures anaérobies faites suivant la méthode de Veillon me permirent d'isoler six espèces anaérobies strictes: le *bacillus fragilis* et le *staphylococcus parvulus* décrits par Veillon et Zuber dans les appendicites, un *streptocoque anaérobie* qui semble identique à celui de Krönig, et trois espèces non décrites : un petit coccus gardant le Gram et formant de courtes chaînes, un gros coccus en tétrades gardant le Gram, et un gros bacille ayant des dimensions qui rappellent celles de

la bactéridie charbonneuse et qui perd le Gram. Toutes ces espèces se sont montrées pathogènes pour l'animal à des degrés divers.

Enfin, dans un dernier cas, le pus, horriblement fétide, était complètement stérile. L'examen direct permettait d'y voir çà et là des formes bacillaires très altérées ; mais les cultures anaérobies ne donnèrent aucun résultat. Nos connaissances actuelles sur les suppurations fétides ne permettent pas d'admettre que ce pus ait pu être, dès l'origine, amicrobien. Il est donc probable qu'il s'agissait d'un processus de guérison spontanée. La malade ne présentait du reste plus de symptômes aigus depuis assez longtemps.

Il me paraît utile d'insister sur le grand nombre d'espèces de cocci anaérobies que l'on peut trouver dans un même pus. Lorsque leur présence coïncide avec celle d'un coccus aérobie comme le streptocoque ou un des staphylocoques, on peut aisément se figurer avoir obtenu toutes les formes en cocci, si ces derniers ont poussé sur les milieux aérés ordinaires.

Action de la mucidine sur les microbes aérobies et anaérobies,

par M. Fernand Arloing,

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans une note antérieure (1), nous avons déjà signalé les effets exercés par la mucidine sur la végétabilité, la virulence et les toxines du bacille de Lœffler.

Nous avons étendu nos observations à d'autres microbes aérobies tels que Bac. anthracis, bacille de la tuberculose en culture liquide homogène, bacille d'Eberth, et anaérobies tels que vibrion septique, Bactérium Chauvœi. De ces microorganismes, les uns sont asporogènes, les autres sporulés; il y a donc entre eux une profonde différence au point de vue de leur mode de reproduction et de végétation, de leur résistance aux agents destructeurs et de leur pouvoir pathogène.

Ceci dit, nous allons exposer brièvement nos remarques quant à l'action exercée par la mucidine : 1° sur la végétabilité, 2° sur la virulence, 3° sur les toxines de ces microbes.

Nous ne reviendrons pas sur la nature ni le mode de préparation de la mucidine (2); rappelons seulement qu'il s'agit du mucus sécrété par les cellules mucipares du tégument externe de la limace rouge, rendu soluble par une opération déjà décrite.

(1) Fernand Arloing. *Société de Biologie*, 21 décembre 1901.
(2) Voir J. Lépine. *C. R. Soc. Biologie*, 30 novembre 1901, p. 1052.

I. *Action sur la végétabilité.* — Pour toutes nos cultures, nous avons additionné le milieu nutritif, en l'espèce du bouillon (ordinaire, alcalin ou glycériné), de quantités variables de mucidine, en ayant soin qu'elle représente 1/3, 1/2, 2/3 ou la totalité du liquide de culture.

Dans ces conditions, tous les *microbes aérobies* se sont montrés très sensibles à la présence de la mucidine : après huit jours d'étuve, les cultures sont restées pour tous entièrement stériles. Si parfois le bouillon semblait légèrement troublé, ce liquide ensemencé à nouveau dans un milieu approprié n'a pu engendrer aucune végétation.

Les *microbes anaérobies* ont résisté davantage à l'action dysgénésique et bactéricide de la mucidine. Parmi eux, le vibrion septique a été plus impressionné que le Bacterium Chauvœi. Mais pour tous les deux nous avons vu que dans la mucidine pure, et même dans le mélange où elle représentait les 2/3 du volume, leur développement était maigre et ralenti.

II. *Action sur la virulence.* — La virulence des *microbes asporogènes* n'est modifiée que si les deux conditions suivantes sont réalisées : 1° association de la dose mortelle de culture à 1/2 centimètre cube au moins de mucidine; 2° prolongation du contact *in vitro* au delà d'une demi-heure.

Toutefois il est bon de faire remarquer qu'une culture très virulente de tuberculose sur milieu solide n'a pas été atténuée dans sa virulence par son contact avec la mucidine.

Sur les *microbes sporogènes* (bac. du charbon et du charbon symptomatique, vibrion septique) l'action bactéricide de la mucidine s'exerce sur les cultures tant qu'elles ne renferment pas de spores. Au cas contraire, les spores résistent au moins de seize à vingt-quatre heures à l'action destructive du mucus de limace. Le contact doit donc être prolongé pour que la virulence des spores soit détruite, encore que cet effet peut parfois être enrayé.

III. *Action sur les toxines microbiennes.* — Nous avons noté antérieurement une indifférence absolue de la toxine diphtérique à l'action même prolongée de la mucidine *in vitro* et à froid.

Actuellement, nous avons tenté de faciliter l'attaque de la molécule toxique par la mucidine en opérant à des température variées (37 degrés, 42 degrés, 52 degrés).

Nous n'avons relevé aucune modification attribuable à la mucidine.

Il en a été de même pour la tuberculine qui a continué à exercer sur le cobaye tuberculeux son action toxique ordinaire, même après un contact de vingt-quatre heures avec la mucidine et aux températures indiquées.

Conclusions. — La mucidine exerce sur les cultures microbiennes une *action dysgénésique et bactéricide* plus nette pour les microbes aérobies que pour les anaérobies.

Elle fait disparaître la virulence des cultures auxquelles on la mélange *in vitro*. Pourtant les spores résistent longuement à son influence, ainsi qu'elles résistent à la chaleur ou à la lumière.

Enfin, la mucidine est sans influence sur les toxines. Elle n'est douée d'*aucun pouvoir antitoxique*.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Lyon.*)

NOTE RECTIFICATIVE,

par M. MAYET (de Lyon).

MM. Rehns et Louis Roux, étudiant dans deux communications à la Société de Biologie (*Comptes rendus* de la séance du 1er mars) l'action hémolysante des glucosides, citent les noms des auteurs qui les ont précédés dans cette étude.

Ils oublient que j'ai le premier constaté cette action pour la digitaline dans un mémoire intitulé : « Action de quelques substances toxiques et médicamenteuses sur les globules du sang », publié dans les *Archives de physiologie normale et pathologique*, 3e série, t. I, 1883, p. 374.

M. le professeur Hédon a bien voulu reconnaître cette priorité avec une courtoisie dont je l'ai remercié.

ANALYSE DES SONS VOCAUX, AU POINT DE VUE DE LEUR RÉSONNANCE,

par M. M.-E. GELLÉ.

On pense généralement que les cavités et les os de la face ne jouent le rôle de résonnateurs que si le voile du palais abaissé laisse ouvertes les voies nasales pendant la phonation.

Je crois démontrer dans ce travail que cette opinion générale est loin de la réalité; et que les vibrations de l'air inclus dans les cavités de la face, bien que non ressenties, s'ajoutent au son émis, même en l'absence de toute communication entre celles-ci.

On sait que la série des voyelles se répète dans les voyelles nasales formées par l'ouverture des voies nasales due à l'abaissement du voile du palais. Au son propre de la voyelle pure se mêle un timbre particulier, dit nasal, dû à la résonnance de l'air de ces cavités.

Dans le chant, les lésions du voile causent d'autres troubles; c'est ainsi qu'une de mes clientes gagna deux notes supérieures après la guérison d'une suppuration otique avec otorrhée tubaire et engorge-

ment du voile consécutif, au grand étonnement de son professeur de chant, ignorant la cause morbide.

La tension du voile est surtout mise en jeu dans l'émission des voix de tête, et des sons suraigus de la voix de fausset.

Dans une précédente communication j'ai montré que la tension extrême de cette membrane en pareil cas a pour effet d'enlever toute conductibilité, d'arrêter toute propagation des vibrations de l'air aux cavités et solides de la face.

Mais dans les contractions moyennes de cette membrane musculeuse, le mouvement vibratoire est reçu et transmis d'ordinaire dans toute la face : on en trouve la preuve par l'étude de la résonnance des sons vocaux.

En effet, les expériences suivantes prouvent que toutes les cavités de la face, sinus, fosses nasales, oreilles moyennes, ainsi que leur squelette osseux, vibrent avec les sons émis, même si nulle communication n'existe entre la bouche et les fosses nasales ; on observe de plus que ces cavités aériennes retentissent d'une façon fort inégale pour chacun des sons de la parole.

Voici l'expérience, d'ailleurs simple. Elle consiste à comparer la sensation auditive éprouvée pendant la phonation, d'abord les oreilles libres, puis, immédiatement après, les oreilles bouchées (appuyer la pulpe des doigts assez légèrement).

En général, dans ce dispositif, le parleur constate d'abord l'affaiblissement ou la disparition des sons du dehors (aériens), puis l'apparition subite de bruits vocaux retentissants, qui envahissent toute la tête et les oreilles. Celles-ci ouvertes, tout ce tapage cesse, et la voix sonne du dehors.

Cette résonnance intérieure, souvent très puissante, existe constamment : c'est l'intensité des sensations auditives aériennes qui la couvre ; il faut un artifice expérimental (occlusion des deux conduits) qui isole absolument les oreilles du milieu ambiant et du courant sonore habituel dominant, pour que le retentissement apparaisse, dès qu'on parle.

Les fosses nasales sont évidemment la source principale de ces résonnances intérieures ; mais l'occlusion nasale, que j'ajoute, dans ces recherches, à celle des oreilles, tend à montrer qu'il en existe d'autres, dont l'action est indirecte.

1° *Voix chuchotée.* Les sons de la voix chuchotée résonnent peu quand on bouche les oreilles, o retentit cependant ; mais i, è, a sont à peine distincts ; u n'est qu'un souffle sans timbre.

2° *Voix haute.* Examinons l'effet produit par chaque voyelle : a est extrêmement affaibli, dès qu'on clôt les oreilles ; mais il résonne à peine dans la tête : c'est un son extériorisé surtout. O donne peu de résonnance ; il en existe cependant, puisqu'un bruit disparaît dès qu'on ouvre les oreilles. O bref, plus aigu, sonne peu, mais o grave bien davantage.

I, é, u, e, ou, dès qu'on bouche les méats auditifs, résonnent avec une une grande intensité dans toute la tête et dans les oreilles. Chacun de ces sons conserve ses caractères. Dès qu'on ouvre les conduits, le bruit cesse, et l'audition extérieure renaît.

Or, i, é, u, ou, e ne sont pas des sons nasaux, pour retentir ainsi dans la tête, car au moment de l'émission de ces voyelles pures, le passage vers les fosses nasales est clos; les vibrations sonores se propagent par le canal pharyngo-buccal.

Le peu de retentissement de a s'explique par ce fait que son émission a lieu par la cavité buccale largement béante.

Pour ou, pour u, c'est l'inverse; et la bouche demi-close résonne amplement et le son se propage par les parois à toute la face, où l'occlusion des méats le rend sensible. I et é se forment plus près du voile relevé et tendu; c'est aussi par lui que la transmission se fait, indirectement, à l'air intra-nasal et autres cavités aériennes de la tête.

La voyelle e, si basse, si faible soit-elle, donne lieu, les oreilles closes, à un fort retentissement sonore. Si e est dit continu, la sensation est celle du ronflement d'une corde de contrebasse.

Tous ces sons, si amplifiés par l'occlusion des oreilles, ne retentissent pas davantage si l'on ferme le nez.

Mais ici il y a lieu de distinguer; suivant la tonalité des sons, l'effet produit diffère. C'est ainsi que i, dit suraigu, qui résonne très énergiquement dans la tête et les oreilles, si l'on bouche les oreilles, n'est en rien modifié par l'occlusion du nez; mais il n'en est pas ainsi avec i grave; celui-ci résonne aussitôt davantage, l'air nasal vibre ; les ailes du nez vibrent sous le doigt qui les presse : rien de tel avec i suraigu.

De Meyer a noté la résonnance de i, le nez pincé, sans dire la hauteur du son expérimenté; on voit que cela importe au résultat.

L'expérience montre que de même é, o, a, dits en voix de fausset, c'est-à-dire sur un ton suraigu, ne sont pas influencés par l'occlusion nasale, tandis qu'ils retentissent dans les oreilles fermées.

La tension, qui est moyenne pour les sons de tonalité moyenne ou grave, devient au contraire extrême — c'est de la surtension — au moment de l'émission des voix de tête ou de fausset. Cette surtension arrête le courant sonore; c'est la loi de la conduction des membranes tendues (Favart).

Analyse des sons de la parole (consonnes) au point de vue de leur résonnance,

par M. M.-G. Gellé.

Nous n'avons étudié jusqu'ici que les sons-voyelles purs; nous passons à l'examen des voyelles nasales.

Voyelles nasales. — Au, on, in, un sont des nasales types.

Si l'on émet un son nasal et qu'on obture les oreilles, on ressent aussitôt un violent retentissement dans toute la tête et dans les oreilles; cette résonnance s'accroît encore en fermant les orifices du nez. C'est là une différence très saillante entre ces sons nasaux et les voyelles pures. On a vu que cette différence n'est pas absolue, la nasalité pouvant se montrer dans certaines conditions de tonalité, même avec quelques voyelles pures.

Voyons ce qu'il advient quand on soumet l'émission des *consonnes* aux mêmes épreuves. Au premier rang se présentent les sons m, n, ng, sons nasaux, appelés par Brücke consonnes résonnantes, et, par d'autres demi-voyelles, parce qu'elles sont sonores, bien qu'occlusives. Un son nasal précède ou accompagne ou suit ces consonnes, et les rend sonores, en l'absence de toute autre voyelle. La bouche fermée, ce murmure peut durer encore, sourd, nasal, indistinct.

Quand on ferme les oreilles et qu'on dit ces consonnes sonores, on a la sensation d'un ronflement qui envahit toute la tête.

Mais, dès qu'on clôt le nez, tout s'éteint subitement, puisque tout est fermé.

P, b et d sont aussi nasalés; mais l'un et l'autre profondément altérés par l'occlusion nasale. C'est un fait bien connu en pathologie : b se change en m, p en b, d en n.

La vibrante « R » résonne fortement dans la tête quand on bouche ses oreilles, sans que le nez pincé modifie le retentissement. « Ri » suraigu ne donne rien de plus, le nez clos. « Ri » grave, au contraire, sonne fortement dans la tête et les oreilles; il s'agit, bien entendu, de « r » guttural.

G dur (gue) cause un fort retentissement si l'on ferme les oreilles; rien de plus, le nez clos.

K, t, p donnent des résultats analogues. F provoque un retentissement intérieur d'une intensité curieuse, dans les mêmes conditions, sans changement par l'occlusion nasale. J opère de même. L cause une vive résonnance; rien de plus, le nez fermé. Ch, s, v, z, seuls, ne subissent aucun effet des fermetures, soit du nez, soit des oreilles.

Conclusions. — 1° Quand on bouche les oreilles, les seules consonnes ch, s, v, z ne retentissent point dans la tête;

2° A est la seule voyelle qui ne résonne pas dans ces conditions;

3° Tous les sons-voyelles, purs ou nasaux, causent dans la tête et les oreilles une grande résonnance, les oreilles fermées;

4° Les consonnes nasales résonnent de même avant l'occlusion du courant vocal qu'elles amènent;

5° Les sons i, é, u, ou, o, e, r, g (dur), k, l, f, j, qui retentissent si vivement dans la tête et les oreilles closes, ne sont cependant pas des sons nasaux comme an, on, in, un : le pincé du nez ne les change pas.

Ces sons vocaux sont accompagnés de vibrations des organes, cavités et solides du voisinage, susceptibles d'être inscrites au moyen du ballon intra-nasal et du dispositif inscripteur de Marey, et cela peut être la source d'erreurs sérieuses d'interprétation des tracés : ces vibrations sont indirectes; transmises par le voile, elles peuvent, ainsi que je l'ai montré, être arrêtées par sa tension dans les voix de fausset.

Comme application pratique de ces notions, je conseille de joindre aux autres signes des lésions du voile, l'épreuve de i suraigu, capable de montrer son inertie ou son insuffisante contraction. Dans la pratique otologique, quand il y a un Politzer à faire, si le sujet n'arrive point à le réussir par le procédé classique de la déglutition, on se rappellera que i suraigu tend et relève le voile si énergiquement, qu'il rend facile la pénétration de l'air insufflé par la trompe dans les caisses : j'en ai usé souvent avec succès.

Au point de vue de l'éducation des sourds, l'intensité sonore que produit l'occlusion des oreilles sera avantageusement mise à profit pour les sons de tête, comme pour les nasales; et surtout pendant la lecture à haute voix, que je ne saurais trop leur recommander de faire.

Note sur un cas d'hermaphrodisme glandulaire alterne et tubulaire bilatéral,

par MM. Lesbre et Forgeot.

Il s'agit d'un bovin de trois ans et demi à quatre ans, de la race du pays, qui avait été pris pour un mâle châtré, car il en avait l'organe copulateur (verge) ainsi que la conformation générale; une seule chose eût pu donner l'éveil, c'était l'absence complète de formation scrotale et de cicatrice de castration ; à la place des bourses existaient deux petits mamelons comme on en observe, à l'état normal, sur la plupart des mâles de l'espèce bovine, lesquels en ont même généralement quatre au lieu de deux.

Rien ne pouvait faire présumer que l'animal fût hermaphrodite, d'autant moins qu'il manifestait quelque ardeur génésique et se livrait parfois à un simulacre de coït sur ses compagnons de troupeau, mâles ou femelles. Aussi, grande fut la surprise lorsque, à l'ouverture du cadavre, on découvrit des organes du sexe féminin, notamment une matrice parfaitement développée.

Voici le résultat des constatations anatomiques qu'il nous a été donné de faire, grâce à l'obligeance de M. Pélissard, vétérinaire inspecteur de l'abattoir de Champagnole, qui a bien voulu nous faire parvenir les pièces :

A. *Glandes génitales.* — Il existait à droite un testicule, à gauche un ovaire, situés symétriquement au bord antérieur de « ligaments larges » en tout comparables à ceux d'une femelle, l'un et l'autre caractéristiques. Le testicule était plus petit et plus mou qu'à l'état normal, mais il présentait une albuginée avec ses divisions vasculaires flexueuses, ainsi qu'un épididyme typique dont la queue déroulée se continuait par un canal déférent. L'ovaire était beaucoup plus petit que le testicule, un peu allongé en fuseau, ferme au toucher et en rapport normal avec un oviducte dont le pavillon s'ouvrait au voisinage. Les deux organes n'étaient pas moins bien caractérisés l'un que l'autre au point de vue de l'anatomie descriptive ; néanmoins, pour lever tous les doutes, nous en avons fait l'examen histologique dont voici en deux mots les résultats :

L'ovaire était constitué par un stroma conjonctivo-vasculaire renfermant des traînées épithéliales ressemblant à des cordons de Pflüger et des follicules ayant tout l'aspect d'ovisacs sans ovules. C'était un ovaire arrêté dans son développement, n'offrant pas trace d'ovogenèse, mais suffisamment caractérisé, cependant, par la présence d'un épithélium germinatif à sa surface et de nombreux follicules dans son intérieur. Le testicule se faisait remarquer par une couche fibreuse périphérique nettement différenciée, sous laquelle on remarquait de gros vaisseaux sanguins, et par un stroma moins abondant que celui de l'ovaire, contenant une multitude de cordons épithéliaux pleins, anastomosés, plus volumineux, plus réguliers, mieux limités que ceux de l'ovaire, mais ressemblant encore bien plus à des cordons de Pflüger qu'à des tubes séminipares. Rien ne trahissait le moindre processus de spermatogenèse.

En résumé, encore que les deux glandes sexuelles fussent faciles à distinguer l'une de l'autre, que l'épithélium germinatif existât sur l'une et fît défaut sur l'autre, il était incontestable qu'elles étaient bien moins caractérisées au microscope qu'à l'œil nu, vu qu'elles avaient subi l'une et l'autre un arrêt d'évolution histique qui les rapprochait de leur commun point de départ : la glande génitale indifférente de l'embryon.

B. *Voies sexuelles dérivant des canaux de Wolf ou de Müller.* — Dans le sujet qui fait l'objet de cette relation, ces voies étaient en double et à peu près également développées des deux côtés. Toutefois, il n'y avait pas d'épididyme du côté de l'ovaire, tandis qu'il y avait un oviducte du côté du testicule, oviducte longeant l'épididyme et se terminant par une pointe effilée dépourvue d'ouverture. Il y avait donc deux oviductes pour un seul épididyme.

Les canaux déférents longeaient l'insertion des ligaments larges sur la matrice, passaient sur le plan inférieur du vagin et venaient déboucher, comme normalement, dans le canal de l'urètre. Quelques renflements glanduleux irréguliers sur leur trajet tenaient lieu de vésicules

séminales. L'utérus était absolument normal. Le vagin, en s'atténuant, s'ouvrait dans l'urètre par un petit orifice situé immédiatement en arrière des orifices déférentiels; un hymen préterminal fermait complètement la communication avec l'urètre, en sorte que le mucus s'était accumulé à son intérieur et l'avait considérablement dilaté.

C. *Organes dérivant du sinus uro-génital.* — Ces organes étaient du type masculin le plus parfait; c'est-à-dire que l'on voyait un canal de l'urètre et un pénis avec toutes leurs annexes : prostate, glandes de Cowper, sphincter urétral, bulbo-caverneux, ischio-caverneux, muscles blancs rétracteurs, etc. Le pénis avait sa longueur ordinaire et décrivait sa double courbure périnéale avant de se terminer dans un prépuce juxta-abdominal, comme à l'état normal.

Ce cas d'hermaphrodisme est des plus rares, soit parce qu'il y a coexistence des glandes génitales des deux sexes, soit parce que les organes copulateurs ne participent pas à la malformation des organes internes, alors que le plus souvent, dans l'hermaphrodisme, ce sont les plus atteints, voire même les seuls atteints (1).

Sur une nouvelle médication arsénio-phosphorée (Histogénol) dans le traitement de la tuberculose pulmonaire,

par M. A. Mouneyrat.

Ayant, en collaboration avec M. le professeur Armand Gautier, trouvé que l'acide méthylarsinique n'était pas toxique et pouvait indifféremment se donner, soit par voie hypodermique, soit par la voie buccale, j'ai étudié l'action de ce nouveau dérivé organique de l'arsenic dans la tuberculose pulmonaire.

Mes recherches ont été faites dans divers services hospitaliers : Lariboisière, Hôtel-Dieu, Cochin, Maternité, Broussais, etc., et, tout en confirmant les résultats énoncés par M. Gautier (2), je dois dire que ce corps, pas plus du reste que le cacodylate de soude, ne combat la phosphaturie.

Il y avait donc là une lacune à combler; il fallait donner aux phtisiques, en même temps que ce dérivé arsenical, un composé phosphoré facilement assimilable, afin de compenser rapidement les pertes phosphorées qu'éprouvent les tuberculeux, soit par les urines, soit par les crachats (3).

(1) Pour plus de détails sur cette observation, consulter le *Journal de l'Ecole vétérinaire de Lyon*, numéro de février 1902.

(2) *Bull. de l'Acad.*, 25 février 1902.

(3) Teissier. *Thèse* de Paris, 1877.

J'ai pensé qu'en fournissant à l'organisme du phosphore sous une forme chimique identique à celle qu'il affecte dans les globules blancs (leucocytes), c'est-à-dire sous forme de nucléine, on augmenterait le pouvoir phagocytaire de ces globules. J'ai donc associé le méthylarsinate de soude à l'acide nucléinique et j'ai donné à cette association le nom d'*Histogénol*. Cette préparation est telle que chaque malade en recevant deux cuillerées par jour absorbe 0 gr. 05 de méthylarsinate de soude et 0 gr 20 d'acide nucléinique.

Cette médication, essayée sur un très grand nombre de tuberculeux déjà traités sans succès par la créosote, le cacodylate de soude, m'a donné dans la plupart des cas d'excellents résultats.

Je ne ferai que résumer ici ces résultats.

Au bout de vingt jours à un mois de traitement, on observe une amélioration frappante de l'état général, une augmentation rapide et remarquable de l'appétit, une élévation croissante de poids de 3 à 5 kilogrammes, la disparition complète des sueurs nocturnes et de la fièvre, une diminution manifeste ou la cessation de la toux, une hyperleucocytose intense et une grande augmentation des hématies, la cessation de la phosphaturie.

Les crachats jaune verdâtre, farcis de bacilles de Koch, que rendent en si grande abondance les tuberculeux, perdent complètement au bout d'un temps variable, quinze jours, un mois, un mois et demi, leur caractère de purulence, et l'expectoration devient normale; les signes physiques eux-mêmes s'amendent d'une façon très notable.

Réaction du ganglion lymphatique a la suite d'irritations cutanées,

par M. Éd. Retterer.

En 1886, j'ai étudié (1), avec mon maître Mathias-Duval, les modifications que détermine l'application d'un vésicatoire sur la peau du cobaye, et les phénomènes histologiques qui précèdent et accompagnent la production des phlyctènes. Il m'a paru intéressant de rechercher si l'irritation du vésicatoire venant agir sur les cellules épidermiques produit un effet analogue sur les ganglions de la région. J'ai eu recours au vésicatoire ou à l'ammoniaque. On sait que la cantharidine est absorbée par l'épiderme et passe dans le torrent circulatoire pour être éliminée principalement par les reins. D'autre part, il résulte des expériences de Liebreich que la cantharidine possède des propriétés antimicrobiennes et même microbicides des plus énergiques.

Technique. — J'ai expérimenté sur le lapin et le cobaye. J'ai irrité la muqueuse nasale du lapin en introduisant dans l'une des fosses nasales un vésicatoire roulé en allumette, de façon à enflammer le ganglion cervical pro-

(1) *Soc. de Biol.*, 1886, p. 157.

fond correspondant. Sur le cobaye, j'ai appliqué le vésicatoire pendant douze ou vingt-quatre heures, soit sur le tarse pour irriter les ganglions inguinaux profonds et iliaque, soit sur la cuisse et la région fessière pour produire l'inflammation des ganglions inguinaux superficiels. J'ai employé également l'ammoniaque que j'ai appliquée à l'aide d'un tampon de ouate. En recouvrant le morceau de ouate de taffetas gommé, on évite la volatilisation trop rapide de l'ammoniaque.

La fixation des ganglions, les coupes et la coloration furent faites d'après la méthode que je suis pour les ganglions normaux.

Exposé des faits. — L'irritation de la peau ou de la muqueuse détermine la tuméfaction des ganglions correspondants; comparés à ceux du côté sain, les ganglions ont doublé ou même triplé de volume. Les ganglions iliaques sont également atteints, lorsque la peau des extrémités inférieures est irritée. La teinte des ganglions est gris transparent; mais, par places, on y voit des taches rouges. J'ajouterai que ces organes sont devenus très mous.

Comme le montrent les coupes, le ganglion est spongieux ; les voies lymphatiques sont élargies et le tissu plein a diminué. Les éléments *libres* qui se trouvent dans les voies lymphatiques sont bien différents de ceux qu'on observe dans le ganglion sain ; ce sont : 1° des noyaux chromatiques et des lymphocytes; 2° des cellules dont le protoplasma volumineux est à contour arrondi ou irrégulier et étoilé; 3° des noyaux fragmentés dans une masse protoplasmique (leucocytes polynucléés); 4° plusieurs noyaux dans une masse protoplasmique commune (cellule géante); 5° des masses protoplasmiques dont les noyaux sont les uns chromatiques, les autres en voie de subir la transformation hémoglobique. Le protoplasma de ces divers éléments reste incolore et d'aspect vitreux ou bien il prend avec les colorants des teintes variées plus ou moins foncées. De plus, on observe les diverses variétés d'hématies avec ou sans noyau.

Il s'y trouve également des masses protoplasmiques contenant des noyaux chromatiques et d'autres noyaux en voie de subir la dégénérescence hémoglobique (macrophages en voie de manger les hématies, d'après les auteurs).

Le *tissu même* du ganglion est profondément modifié, surtout au voisinage des sinus centraux et périphérique : le protoplasma des cellules encore réunies en tissu est devenu transparent et s'est tuméfié, bien que par places on distingue encore le réticulum chromophile au milieu de l'hyaloplasma gonflé. Sur de larges étendues, le protoplasma a subi la transformation hémoglobique, de sorte que des territoires entiers semblent constitués par de l'hémoglobine.

Quant *aux noyaux* de ces cellules réunies encore en tissu, ils présentent un aspect et une structure des plus variés : tantôt la chromatine affecte la forme d'un anneau périphérique autour du centre vésiculeux

du noyau ; tantôt elle se présente à l'état de fragments accolés ou irrégulièrement contournés ; d'où l'image de leucocytes à noyau multinucléé offerte par des cellules réunies encore en tissu. D'autres noyaux du tissu ont perdu toute affinité pour l'hématoxyline ou la thionine ; ils se teintent les uns par la fuchsine acide, les autres par l'éosine et l'orange : il en est qui contiennent encore des grains chromatiques. C'est l'image de normoblastes qui n'ont pas encore quitté leur lieu d'origine et la cellule-mère et qui ne deviendront libres qu'après la fonte du protoplasma.

Cette liquéfaction peut se faire sur de larges étendues, de sorte qu'on se trouve en présence de poches remplies de tous les éléments cellulaires que je viens de décrire. Dans l'une de mes expériences, l'application d'un vésicatoire pendant douze heures sur la région fessière du cobaye a ainsi provoqué la formation d'un petit abcès dans l'un des ganglions inguinaux superficiels. Sur les coupes de ce ganglion, on peut suivre, en examinant les parois de la poche, les phénomènes qui préparent les lésions précédemment décrites, et qui finissent par la désorganisation du tissu.

Interprétation des faits et résultats. — Depuis les expériences de Ribbert et Norrenberg (1888) répétées de diverses façons à la suite d'injections de cultures de bacille, on admet que les leucocytes multinucléés et les hématies arrivent aux ganglions par les vaisseaux, soit sanguins, soit lymphatiques. Les ganglions ne fabriqueraient que des lymphocytes et les leucocytes multinucléés qu'on y voit seraient des éléments formés ailleurs et immigrés. Cette hypothèse gratuite repose sur une connaissance incomplète de la structure du ganglion et sur l'idée erronée qu'on se fait de la nature du leucocyte multinucléé.

Le tissu du ganglion est plein et compact à l'origine ; il se transforme par différenciation et fonte cellulaire en tissu réticulé et en éléments libres.

Les leucocytes multinucléés peuvent se former dans tous les organes sous l'influence des irritants comme à la suite de l'anémie. Que je cite l'exemple de l'épithélium de la muqueuse glando-préputiale du chien (1) que les causes irritantes transforment en leucocytes multinucléés. Le vésicatoire produit le même effet sur les cellules du corps muqueux de Malpighi. Enfin, en changeant les conditions de nutrition de l'animal, par la saignée par exemple (2), on modifie du même coup l'évolution du tissu du ganglion lymphatique : à côté des lymphocytes, ce tissu produit les diverses variétés de leucocytes qu'on observe normalement dans le sang ou dans d'autres organes. La saignée copieuse a pour effet d'exa-

(1) *Soc. de Biol.*, 26 novembre 1898, p. 1088.

(2) Voir le *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1901, p. 495, fig. 11.

gérer et de précipiter la désassimilation dans certaines parties du ganglion lymphatique.

Le contact et l'absorption de l'irritant produisent dans la cellule épithéliale, sur le pourtour du noyau, l'apparition d'un protoplasma clair qui peu à peu se transforme en un espace périnucléaire rempli de liquide. La formation de cette vésicule microscopique met en liberté le noyau et le peu de protoplasma qui l'entoure. Simultanément le noyau se fragmente; c'est ainsi que prennent naissance les diverses variétés de leucocytes multinucléés qu'on observe dans la sérosité de la phlyctène.

On assiste à un processus analogue quand les vaisseaux afférents amènent au ganglion lymphatique des principes irritants. Sous leur influence, le protoplasma du tissu plein tend à s'hydrater, puis se gonfle. Mais cette tuméfaction n'est pas due à une multiplication cellulaire ni à une hypertrophie véritable; elle n'est nullement le résultat d'une suractivité nutritive. Elle est fonction de l'hydratation et elle devient le point de départ d'une désassimilation démesurée, suivie de la dégénérescence du tissu. L'irritation ne change pas le mode d'évolution des tissus du ganglion; elle ne fait que la précipiter. Au lieu de lymphocytes et d'hématies typiques, le ganglion irrité se transforme en éléments libres dont la forme seule diffère de celle des éléments qu'on y observe normalement. L'usure est si grande que la liquéfaction et la dégénérescence s'étendent sur des portions notables de l'organe, ce qui aboutit à la production de leucocytes à corps cellulaire volumineux ou à noyau multinucléé, ainsi qu'à la formation des diverses variétés d'éléments hémoglobiques.

Recherches sur l'action de l'urée et du carbonate d'ammoniaque sur les cultures en bouillons du bacille de Koch,

par M. le Dr Rappin.

Je confirme d'abord, dans cette note, les résultats que j'ai eu l'honneur de présenter devant la Société de Biologie au mois de juin de l'année dernière, sur l'action empêchante qu'exerce l'urée sur les cultures de bouillons du bacille de la tuberculose, action qui se manifeste déjà à des doses de 0,30 et 0,50 centigrammes, mais est surtout très nette à 1 gramme p. 100 de bouillon.

L'addition de glucose, même à la dose de 5 p. 100, n'annihile pas cette action dans les bouillons.

J'ai cherché autant que possible à voir à quel élément il convenait d'attribuer cette action, et, pensant à la composition azotée de l'urée, j'ai tenté de cultiver le bacille de Koch dans une atmosphère d'azote

pur. Dans ces conditions, les cultures se développent, à la vérité, mais d'une façon chétive, et le voile obtenu est mince et n'est nullement comparable à ce que l'on observe dans les conditions ordinaires.

Cette action empêchante ne paraît pas, du moins d'après les deux seules inoculations que j'ai faites, attteindre la virulence du bacille. Les deux cobayes que j'ai injectés sont morts aussi rapidement et avec les mêmes lésions que ceux que l'on injecte avec une culture non imprégnée d'urée. Peut-être, à des doses plus étendues que celles de 1 gramme p. 100, l'urée agirait-elle également dans ce sens, mais dans nos expériences son action a semblé rendre seulement le milieu impropre à la culture du bacille.

Les injections de solutions d'urée, dans le tissu cellulaire souscutané, ont amené, chez les animaux tuberculeux auxquels on les pratiquait, une survie parfois très marquée sur les animaux témoins : sur douze cobaye traités, deux seulement sont morts avant ceux-ci. Mais l'urée ne paraît pas posséder d'action élective sur l'élément tuberculeux, au moins macroscopiquement observé. Les masses tuberculeuses présentées par les animaux traités n'étaient ni moins développées, ni moins typiques que chez les animaux non traités, et, dans certains cas, quelques organes, comme le foie et la rate, atteignaient un volume non moins considérable. Dans un cas, la rate accusait le poids de 28 grammes.

J'ai pu vérifier incidemment l'innocuité des injections d'urée, autrefois établie par Cl. Bernard. A la dose de 1 gramme par jour, même pendant un temps prolongé, chez des cobayes de 400 à 500 grammes, elles n'ont paru apporter aucun trouble; toutefois, par l'application de doses de 2 grammes pendant plusieurs jours de suite, j'ai vu se produire des accidents mortels qui, très probablement, peuvent être attribués à l'urée. On remarquait dans ces circonstances, à l'autopsie, des foyers hémorragiques dans certains organes, des épanchements séreux, etc., etc.

Parallèlement, j'ai étudié l'action de certains autres composés dans les cultures de tuberculose : créatine, acide hippurique, hippurate de soude. Ces substances n'arrêtent en rien le développement du bacille de Koch.

Mais l'addition du carbonate d'ammoniaque se traduit, au contraire, très nettement et est encore plus active que celle de l'urée. A la dose de 0,10 centigrammes, cette action empêchante est déjà légèrement sensible et se manifeste très bien à 0,20, 0,30 et 0,50 centigrammes.

De plus, et c'est là un fait qui pourrait servir à l'étude de ce composé au point de vue antiseptique, son action ne s'exerce pas seulement sur les cultures du bacille de Koch, mais elle s'étend à d'autres microbes. J'ai vu ainsi qu'à la dose de 0,50 centigrammes ou 1 gramme p. 100, son addition aux bouillons empêchait le développement du pyocyanique, du coli, du bacille de Löffler, de la bactéridie charbonneuse et

du staphylocoque (celui-ci à la dose de 1 p. 100). Le réensemencement de ces cinq espèces, après essais de cultures dans les bouillons ainsi additionnés de carbonate d'ammoniaque, est rendu impossible.

L'ammoniaque liquide semble posséder une action semblable sur le développement du bacille de la tuberculose. A 0,20 centigrammes cette action s'établit déjà, et à 0,40 p. 100 elle est très nette.

Sans chercher à tirer aujourd'hui de ces faits des déductions trop étendues, je crois qu'il y a lieu simplement de les retenir pour l'étude des conditions qui rendent certains terrains ou organismes plus ou moins propres au développement du bacille de Koch, et d'une façon générale pour l'étude de la pathogénie de la tuberculose.

Sur quelques conditions de l'action des sérums précipitants,

par MM. G. Linossier et G.-H. Lemoine.

Dans une note précédente (1), nous avons déterminé les proportions relatives dans lesquelles doivent être employés les deux sérums précitant et précipitable, suivant que l'on veut précipiter complètement l'un ou l'autre des deux facteurs de la réaction. Il importe de ne pas employer un excès de sérum précipitable, car le précipité formé y est légèrement soluble, ainsi que l'a déjà observé L. Camus. On peut, au contraire, sans inconvénient, exagérer la proportion de sérum précipitant. Nous avons pu mélanger une partie de sérum desséché à 30.000 parties de sérum actif, sans que la sensibilité de la réaction en parût diminuée.

Influence de la température. — L'influence de la température doit être étudiée sur le sérum précipitant, sur le sérum précipitable, et sur leur mélange au moment de la réaction.

Le sérum précipitant n'est pas très sensible à l'action de la chaleur : par exemple, un sérum actif vis-à-vis du sérum de cheval à la dose de 3 p. 100, fut exposé pendant quarante-huit heures dans une étuve à 60 degrés. Au bout de ce temps, le liquide, décanté du coagulum qui s'était formé, ne précipitait plus le sérum de cheval même à la dose de 18 p. 100, mais le troublait toutefois dès la dose de 10 p. 100.

Dilué au cinquième dans l'eau physiologique, le même sérum actif résiste encore davantage. Maintenu quarante-huit heures à 60 degrés, il troublait encore le sérum de cheval à la dose de 3 p. 100 comme avant d'être chauffé, et le précipitait au-dessus de 5 p. 100, bien que médiocrement. Après quatre jours d'action ininterrompue de la chaleur, il précipitait encore un peu au-dessus de 10 p. 100.

(1) *Société de biologie*, 25 janvier 1902.

Une température de 65 degrés détruit par contre complètement la précipitine en vingt-quatre heures.

Le sérum précipitable (de cheval), dilué au dixième dans l'eau physiologique, maintenu quatre jours entiers à l'étuve à 60 degrés, conserve à peu près intacte sa propriété d'être troublé par la précipitine. Après comme avant le chauffage, cette propriété était encore constatable sur des solutions à 1 p. 5.000. Après vingt-quatre heures de séjour à 65 degrés, le sérum dilué perdit, au contraire, entièrement sa propriété d'être précipité. L'ébullition d'une solution de sérum, assez diluée pour n'être pas précipitée par la chaleur, doit être prolongée plusieurs minutes, pour que disparaisse entièrement la propriété d'être troublée par la précipitine.

La réaction peut se produire dès 0 degré, et elle se produit encore nettement à 58 degrés. Il ne semble pas y avoir de grandes différences dans l'abondance du précipité, suivant la température à laquelle on opère. Toutefois, à 0 degré, le dépôt se fait mal. Vers 35 degrés, la réaction semble un peu plus rapide. Cette indifférence relative à la température contribue à distinguer l'action des précipitines des actions diastasiques.

Influence des acides et des alcalis. — Une proportion de 0,49 p. 1.000 d'acide sulfurique gêne la réaction; elle est réduite au minimum par 2,45 p. 1.000, et tout à fait entravée par 4,9 p. 1.000. Le carbonate de soude à la dose de 0,66 p. 1.000 est sans action fâcheuse. Au-dessus de cette dose, il entrave de plus en plus la réaction, à mesure qu'on en élève la proportion. Toutefois, on observe encore des précipités nets en présence de 5,3 p. 1.000, et la dose de 10,6 p. 1.000 n'empêche pas d'une manière absolue la réaction.

En résumé, la précipitation se produit pour le mieux dans un milieu neutre ou légèrement alcalin; l'excès d'acide lui est plus nuisible que l'excès d'alcali.

Influence des sels. — Si on dilue du sérum au vingtième, et si on ajoute au mélange des proportions croissantes de chlorure de sodium, on constate que ce sel retarde la précipitation par le sérum actif correspondant, même à la dose de 1 p. 100. A partir de 5 p. 100, le précipité n'est pas encore formé après vingt-quatre heures. Toutefois, nous diluons toujours le sérum avec de l'eau physiologique, de peur de provoquer par l'eau distillée une séparation de globuline. Il ne faut pas oublier que la précipitine est une globuline, ou du moins se sépare du sérum avec les globulines.

Nous avons constaté que la réaction précipitante peut s'exercer en présence de petites quantités de sulfate d'ammoniaque, de sulfate de magnésie, de fluorure de sodium à 1 p. 100 (fait noté déjà par Arthus).

L'alcool, à la dose de 4 gouttes d'alcool absolu pour 20 gouttes de liquide, le chloroforme à saturation, n'empêchent pas la précipitation.

Persistance de la précipitine dans le sérum précipitant. — Quand on conserve à la glacière du sérum précipitant, et quand on examine de temps en temps sa teneur en précipitine, on constate que celle-ci ne varie pas sensiblement. Un sérum actif capable de provoquer un précipité à la dose minimum de 3 p. 100 dans le mélange (ce qui est l'activité maximum que nous ayons jusqu'ici obtenue) a provoqué la précipitation à la même dose, jusqu'au moment où il s'est troublé assez pour que la réaction minimum ne pût plus être nettement constatée, c'est-à-dire pendant trois semaines environ.

Symbiose satellitique du strepto-bacille fusiforme, microbe anaérobie,

par M. Georges Rosenthal.

La symbiose satellitique du cocco-bacille hémophile n'est pas un phénomène biologique isolé. Nous avons montré que dans les cultures mixtes le pneumocoque conservait quelquefois plus longtemps sa vitalité que dans les cultures simples ; dans ces conditions, le streptocoque donne, par exception il est vrai, des colonies géantes.

Au cours de recherches sur la broncho-pneumonie gangreneuse des pneumokonioses, nous avons étudié un microbe anaérobie qui ne peut vivre et se développer qu'en cultures mixtes.

Le strepto-bacille fusiforme est un microbe anaérobie strict mesurant de 2 à 3 μ 5 de long, renflé au centre, effilé à ses extrémités. Il se développe en quarante-huit heures à la température de l'étuve, en cinq à huit jours à la température de la chambre, ne liquéfie pas la gélatine, trouble légèrement le bouillon, ne coagule pas le lait, présente des mouvements oscillatoires, garde le Gram, et se repique aisément tous les six à huit jours. Il meurt à 50°, et ne pousse que misérablement dans les milieux pauvres.

Les colorations faibles ou la méthode de Gram montrent que ce germe renferme dans sa partie centrale une granulation qui prend et conserve mieux la matière colorante que le reste du microbe.

Mais le strepto-bacille fusiforme ne se cultive abondamment que dans les tubes, où végète, soit uni dans la même colonie (colonies mixtes vraies), soit dans des colonies voisines, un autre micro-organisme.

Dans nos tubes de gélose profonde initiaux, nous avions remarqué des colonies ayant 1 à 1 mm. 5 de diamètre, à contours sensiblement arrondis, formés d'un ou de plusieurs grains réunis comme en une grappe serrée. Prélevées et examinées, ces colonies étaient constituées d'un mélange de strepto-bacille fusiforme et de staphylococcus parvulus (Veillon, Zuber), que la méthode de Gram différenciait aisément, puisque ce dernier microorganisme est agramien.

Les repiquages donnaient des tubes contenant à la fois des colonies en ménisque biconvexe de staphylococcus parvulus, et des colonies en grains ou en grappes du strepto-bacille. Mais les colonies pures de Strepto-bacille n'ont donné que des repiquages stériles, sauf dans les tubes où on ensemençait en même temps un autre germe, anaérobie ou aérobie, tétragène, pneumocoque, bacille d'Eberth, staphyloccus parvulus, ou un streptocoque anaérobie, isolé d'un autre cas de gangrène pulmonaire dont nous donnerons la description dans un mémoire à la *Revue de médecine*. Dans ces cas on obtenait des cultures mixtes très vivaces.

Ce n'est que par exception que le strepto-bacille fusiforme a donné des cultures pures, qui *jamais* n'ont pu être reensemencées.

Ces faits sont de nature à éclairer le mécanisme des infections. Ils nous montrent qu'il peut exister dans l'*association microbienne* un phénomène intéressant le microbe, et non l'organisme. L'organisme peut être vaincu non par suite des modifications de la chimiotaxie, du pouvoir bactéricide des humeurs ou de la défense leucocytaire, mais par l'augmentation du nombre des microbes.

A côté de l'exaltation de la virulence, il faut faire une place à l'*exaltation de la multiplication des germes* (1), et à ce titre l'étude du strepto-bacille fusiforme méritait d'être mentionnée.

(*Laboratoire de M. le Professeur Hayem.*)

Sur la digestion du lait dans l'estomac des chiens adultes,

par M. Max Marckwald (de Kreuznach).

M. le conseiller d'État Bigler s'est acquis du mérite en employant le lait maigre comme nourriture populaire. Mon attention a été attirée sur ce sujet et j'ai fait des expériences à l'Institut de physiologie Hallerianum, de Berne, sur la digestion et la résorption du lait maigre dans l'estomac de jeunes chiens, mais qui ne tétaient plus. Ces expériences, qui ne sont pas encore complètement terminées, ont conduit déjà aux résultats suivants : — par la digestion artificielle dans le four d'incubation le lait maigre se caillait et formait de grosses et dures masses de caséine, qui se dissolvaient beaucoup plus difficilement et plus lentement que les caillots de caséine du lait gras. Même après une

(1) C'est cette *exaltation de prolifération* en culture mixte qui nous a conduit, le premier, à pratiquer des *inoculations mixtes* de cocco-bacille hémophile, mortelles pour le lapin, fait que Jacobson a confirmé quinze mois après notre communication à la Société et notre thèse.

digestion artificielle durant deux ou trois jours, les caillots de caséine du lait maigre n'étaient pas encore digérés, tandis que la caséine du lait gras s'était déjà changée après les deux premières heures dans le four d'incubation en une couche de flocons très fins. Dans l'estomac du chien, le lait maigre se caillait et formait de grosses et dures masses de caséine, comme dans le four d'incubation. Après être restés quatre ou cinq heures dans l'estomac, ces caillots n'étaient pas encore altérés, tandis que la caséine du lait gras s'était transformée en une couche de flocons très fins, après être restée pendant quatre ou cinq heures dans l'estomac. Il n'y avait pas de différence remarquable si on faisait digérer le lait maigre cru ou cuit.

Pour avoir des renseignements certains, relativement à la résorption du lait maigre par l'estomac, il fallait d'abord examiner exactement la marche de la résorption du lait gras dans l'estomac.

Il fut évident que même après cinq heures chez de jeunes chiens, auxquels on avait fermé l'estomac juste au-dessous du pylore par une ligature, les albumines du lait gras ingéré n'étaient pas encore résorbées, que les albumoses diffusibles ne s'étaient formées qu'en très petites quantités et qu'on ne pouvait pas du tout prouver l'existence de peptones vraies. Le poids des composants solides du contenu stomacal, très aigre, n'était pas changé après que le lait gras était resté pendant cinq heures dans l'estomac. Il était le même que le poids des composants solides du lait naturel avant l'introduction dans l'estomac.

Pourtant le suc gastrique de ces chiens avait la faculté de digérer, car le même contenu de l'estomac pouvait être digéré ensuite dans le four d'incubation. On trouva après douze heures de grandes quantités d'albumoses. Mais de vraies peptones, après avoir enlevé consciencieusement les albumoses d'après les méthodes exactes de Kühne, ne pouvaient pas être constatées même après une digestion durant deux jours dans le four d'incubation.

La salive aide beaucoup à la digestion du lait dans l'estomac. Quand l'œsophage était fermé par une ligature, on trouva que la caséine du lait gras, après que le lait était resté quatre à cinq heures dans l'estomac lié, formait de grands grumeaux conglutineux, tandis que, mélangé avec la salive, le lait formait de petits flocons régulièrement répartis. Ainsi ces expériences complètent celles de Horace Fletcher et de Ett. van Someren sur l'importance de la mastication prolongée.

La résorption du sucre du lait dans l'estomac ne pouvait être examinée complètement. Mais je n'en n'ai pas remarqué une diminution notable dans le contenu stomacal, même après trois heures de digestion. Chez tous les chiens, j'ai pu constater, ainsi que v. Mering et d'autres, que le contenu de l'estomac fermé avait augmenté par la sécrétion par la paroi de l'estomac; souvent après quatre ou cinq heures le volume avait augmenté du double.

De ces expériences on peut donc tirer les conclusions suivantes :

1) La digestion du lait maigre se fait plus difficilement et plus lentement que celle du lait gras;

2) Le lait gras aussi n'est digéré que très incomplètement après quatre ou cinq heures dans l'estomac des jeunes chiens;

3) Les albumines, digérées très peu dans l'estomac (albumoses), ne sont pas du tout résorbées par l'estomac;

4) De même, le sucre de lait n'est résorbé que dans une proportion très petite par la paroi de l'estomac.

(*Travail de l'Institut de physiologie* (*Hallerianum*) *de l'Université de Berne.*)

Influence de la dilution aqueuse de la bile sur sa tension superficielle,

par MM. G. Billard et L. Dieulafé (de Clermont-Ferrand).

La tension superficielle de la bile vésiculaire des divers mammifères que nous avons étudiés est sensiblement égale.

Homme	4,70
Bœuf	4,80
Mouton	4,95
Porc	4,65

En diluant ces biles par l'eau distillée, on voit la tension de surface se maintenir très basse et à peu près égale jusqu'à un point de dilution critique au delà duquel la tension s'élève proportionnellement à la dilution. Ce point critique correspond à des additions d'eau très grandes et à peu près égales pour toutes les biles que nous avons étudiées; nous donnons seulement les résultats de la dilution de la bile de mouton, les autres étant très comparables.

1/1	4,95
1/2	4,95
1/4	4,95
1/8	4,99
1/16	5,30
1/32	5,35
1/64	5,55
1/128	6,04
1/256	6,18
1/512	7,00

Il existe donc une marge (de 1/1 à 1/8) pour laquelle la dilution paraît ne pas agir sur la tension superficielle; nous montrerons par la suite

quel rôle peuvent jouer les sels minéraux ajoutés à la dilution de bile dans ces conditions.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Recherches sur les lésions spécifiques de la peau, du poumon et du foie, dans la variole,

par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

Nous avons étudié les lésions de la variole à la lumière de nos recherches sur la clavelée et la vaccine ; nous avons pu nous convaincre que la variole produit des lésions caractéristiques, à côté de lésions banales d'ordre microbien capables de les modifier ou de les obscurcir.

Pour mettre en évidence les lésions varioliques proprement dites il est nécessaire de les rechercher dans des organismes non tarés, le plus sensibles possible à l'infection variolique, et chez lesquels l'invasion microbienne est le plus atténuée. Grâce à l'obligeance de M. Carrieu, que nous remercions ici, nous avons étudié deux cas de variole d'intensité moyenne, à suppuration très modérée, chez deux enfants antérieurement bien portants et non vaccinés. Ces enfants sont morts par suite des progrès de l'intoxication variolique et à la suite de phénomènes pulmonaires particuliers à début insidieux, puis rapidement aggravés.

I. *Lésions de la peau et des muqueuses.* — Le processus de pustulation est identique à celui que nous avons décrit pour la vaccine : *a*) hypertrophie et prolifération de l'épiderme avec déviation du processus de kératinisation et formation de globes épidermiques ; *b*) prolifération des cellules des glandes sébacées avec retour au type malpighien ; *c*) hypertrophie et prolifération des cellules fixes du derme.

II. *Lésions pulmonaires.* — Les poumons des varioleux présentent d'ordinaire une congestion intense, parfois ecchymotique, avec œdème, parsemée de noyaux de broncho-pneumonie ; ce sont là des lésions d'origine microbienne.

Lorsque les lésions propres à la variole sont nettement prédominantes, il existe un emphysème généralisé avec congestion ordinairement modérée. Tranchant sur cet emphysème apparaissent des bandes d'un gris violacé, lisses, dures, à bords irréguliers, ayant l'aspect typique des lésions claveleuses. Ces lésions peuvent ne pas apparaître sous la plèvre ; elles sont constituées par des nodules ou des masses volumineuses capables de distendre un lobe ou une partie de lobe et donnant à la palpation l'impression d'un tissu résistant, mais encore élastique. A la coupe, la surface de section de ces parties lésées est d'une couleur rouge sombre ou rouge cerise, fait une légère saillie, apparaît dense et à lobulation assez apparente, de façon à ressembler à une coupe de chair musculaire. A l'examen *histologique*, on constate : *a*) une proli-

fération bourgeonnante de l'épithélium des bronches; *b*) une prolifération active des cellules conjonctives péribronchiques et périvasculaires; *c*) une hypertrophie et une prolifération des cellules épithéliales des alvéoles. A mesure que la lésion s'accroît, les alvéoles remplis par la prolifération de cellules volumineuses souvent en karyokinèse, les capillaires périalvéolaires, d'abord très dilatés, puis atteints par une endopéricapillarite qui les fragmente, forment des nappes de prolifération auxquelles on peut donner le nom de *pneumonie* ou *broncho-pneumonie épithéliale*.

Ce processus apparaît, en quelques points, à l'état de pureté, mais dès le début de la période de suppuration, des leucocytes polynucléés apparaissent dans les vaisseaux, dans les bronches, dans les alvéoles, dissocient les cellules épithéliales qui tombent et dégénèrent. On aboutit à une suppuration disséminée du parenchyme pulmonaire avec nombreux amas microbiens.

III. *Lésions du foie*. — Le foie est décoloré avec de larges taches d'un jaune paille. Disséminés sous la capsule, apparaissent des nodules arrondis du volume d'une tête d'épingle à un grain de chénevis et à une pièce de vingt centimes en argent, de couleur blanc jaunâtre. Ils ont l'aspect des nodules hépatiques de la clavelée ou d'un semis de petits nodules d'un cancer du foie à son début.

A la coupe, ils s'enfoncent dans le parenchyme, formant de véritables nodules. Ils peuvent être disséminés dans toute l'épaisseur du foie et occupent les espaces portes, où ils débutent sous forme de petites taches grises qui s'étendent et se réunissent.

A l'examen *histologique* : *a*) dégénérescence graisseuse prononcée des cellules hépatiques; *b*) prolifération conjonctive au niveau des espaces portes, progressant dans les lobules, le long des capillaires; *c*) prolifération de l'épithélium des canaux biliaires, formation de petits adénomes; *d*) prolifération et hypertrophie des cellules de certains trabécules hépatiques qui se disposent en colonnes, pénètrent les lobules dans diverses directions, se canalisent et arrivent à former des adénomes vrais.

En somme, dans la variole, la lésion essentielle et constante est une hypertrophie et une prolifération désordonnée des cellules épithéliales et conjonctivo-vasculaires des organes lésés, surtout marquée au niveau de la peau, du poumon (broncho-pneumonie épithéliale) et du foie (adénomes).

Examen du sang du cœur d'un fœtus humain a la onzième semaine de la vie intra-utérine,

par MM. Sabrazès et Muratet (de Bordeaux).

Le rapport des globules blancs aux rouges était de 1/400 environ. Nous avons trouvé onze fois plus de globules rouges anucléés que de globules rouges nucléés et presque autant de mégaloblastes que de normoblastes; ces derniers, à l'inverse des mégaloblastes, sont presque

tous polychromatiques. Les globules anucléés appartiennent en majorité à la catégorie des normocytes orthochromatiques. Nous n'avons rencontré qu'une seule hématie à granulations basophiles (mégaloblaste).

Les globules blancs étaient représentés par des lymphocytes (grands 19 μ, moyens 14 μ, petits 7 μ) et par des grands leucocytes mononucléés (à noyau rond, ovale, étranglé ou bilobé) : entre ces types cellulaires existaient tous les intermédiaires. Les lymphocytes grands et moyens prédominent. Nous n'avons vu que de très rares leucocytes polynucléés neutrophiles et Mastzellen. Pas d'éosinophiles. Les préparations ne contenaient qu'un nombre très minime de plaquettes sanguines.

Action de la lumière solaire et de la lumière diffuse sur les crachats tuberculeux,

par M. le Dr P. Jousset.

Dans la séance du 27 octobre 1900, nous avons présenté à la Société de Biologie un travail dont voici les conclusions : les crachats tuberculeux, exposés pendant quelques heures à la lumière solaire et à la lumière diffuse, sont toujours fortement atténués dans leur virulence, quelquefois complètement stérilisés, mais il n'est pas possible encore de fixer la durée nécessaire de l'influence de la lumière pour déterminer une stérilisation assurée des crachats tuberculeux.

C'est pour déterminer cette durée nécessaire à la stérilisation des crachats par la lumière que, depuis un an, nous avons institué une série d'expériences dont nous donnons aujourd'hui les résultats.

Dans une première série d'expériences, les crachats exposés à la lumière directe du soleil pendant vingt-quatre heures (1) ou à la lumière diffuse pendant le même temps, ont conservé leur virulence et tuberculisé les cobayes.

Dans une autre série où les crachats ont été exposés pendant quarante-huit heures à la lumière solaire ou à la lumière diffuse, la stérilisation a été complète; les cobayes n'ont jamais présenté de fièvre; ils ont doublé de poids, n'ont jamais présenté de ganglion d'inoculation, et quand nous avons fait l'autopsie, après dix et onze mois, nous n'avons trouvé ni granulations ni bacilles de Koch. La rate, en particulier, avait son volume normal.

(1) Pour ces longues expositions au soleil, nous avions besoin de plusieurs jours. Et quand le soleil était couché, les plaques étaient conservées dans l'obscurité.

Le cobaye n° 2, inoculé avec un crachat exposé pendant quarante-huit heures à la lumière solaire, est mort d'accidents aigus en cinq jours, le quatrième mois de l'expérience; l'autopsie a démontré l'existence d'un énorme abcès putride à *streptocoques*. Ce cobaye ne présentait ni ganglion d'inoculation ni lésion tuberculeuse et sa rate était absolument saine.

Les cobayes témoins, morts en quelques semaines, ont tous présenté le mouvement fébrile, la diminution de poids et des lésions tuberculeuses.

Conclusions : 1° L'exposition de crachats tuberculeux à la lumière diffuse ou à la lumière solaire pendant quarante-huit heures est nécessaire et suffisante pour leur stérilisation complète;

2° La lumière diffuse et solaire sont des agents énergiques et certains de désinfection pour le bacille tuberculeux;

3° Les cultures pures de tuberculose doivent être conservées à l'abri de la lumière si on veut éviter leur stérilisation.

(*Travail du laboratoire de l'Hôpital Saint-Jacques.*)

Étude des conditions de la sécrétion salivaire de la glande sous-maxillaire,

par M. Malloizel.

Le professeur Pavlov et ses élèves ont montré qu'il existe une relation étroite entre la nature de l'excitant et la sécrétion de la salive; les variations de la salive en rapport avec l'excitant ont été indiquées par Pavlov surtout pour la glande parotide. J'ai repris, sur les conseils de M. Victor Henri, l'étude détaillée de la sécrétion salivaire, afin d'analyser le mécanisme nerveux de cette fonction. Nous rapportons d'abord les résultats obtenus pour la salive de la glande sous-maxillaire.

La salive a été obtenue chez deux chiens auxquels nous avons pratiqué une fistule salivaire permanente, en faisant aboucher à la peau de la région sous-maxillaire un petit lambeau de la muqueuse comprenant l'orifice du canal de Wharton. Les expériences ont été poursuivies sur deux chiens pendant les mois de décembre, janvier et février. Les substances employées ont été la viande crue, le sucre, le sel marin, le sulfate de quinine, le sulfate de magnésie, l'acide acétique à 1 p. 100 et le sable. Nous avons également provoqué la salive psychique par la viande crue et le sucre; enfin, plusieurs expériences ont été faites avec des substances odorantes (essences de lavande, de girofle, etc.) que l'on présentait au chien sur un tampon d'ouate.

Résultats. — 1° La salive recueillie présentait toujours une réaction alcaline au tournesol. Cette salive ne contenait jamais de sulfocyanures;

2° Avec les différents excitants, le temps d'attente entre l'ingestion et le sécrétion est différent.

La salive apparaît au bout de quelques secondes pour le chlorure de sodium, l'acide acétique et le sulfate de quinine. Pour le sucre (que l'on verse sous forme de poudre dans la gueule de l'animal), la salive apparaît au bout d'une à deux minutes.

Avec le sable, il peut se faire qu'on n'obtienne pas de salivation ou seulement au bout de deux minutes, si l'on verse le sable sur la partie antérieure de la langue, et si le chien ne fait pas de mouvements de déglutition. Si, au contraire, on verse le sable en arrière de la bouche, la salivation se produit au bout de 15 secondes.

Avec la viande crue, la salivation paraît très vite, au bout de 2 à 3 secondes, mais là se joint une action psychique, que l'on ne peut pas éviter. Entre la vue de l'aliment et la première goutte de salive de la salivation psychique s'écoule un intervalle de 8 à 10 secondes.

Enfin, la salivation olfactive par l'essence de lavande, présente entre l'excitation et la sécrétion l'intervalle de 1 minute à 1 minute et demie;

3° La quantité de salive sécrétée varie avec l'excitant.

Avec l'acide acétique, le sel et le sulfate de quinine, deux gouttes du premier et une pincée des seconds sur la langue sont amplement suffisants pour obtenir de 4 à 6 centimètres cubes de salive.

Avec la viande crue, qui produit une salivation peu abondante, peut-être à cause du peu de temps que l'animal met à l'avaler, il faut environ 100 grammes de viande pour obtenir 4 centimètres cubes.

Avec le sucre en poudre, il faut environ 10 centimètres cubes pour obtenir 2 centimètres cubes de salive.

Avec le sable, il faut 10 ou 15 centimètres cubes pour obtenir 2 centimètres cubes de salive.

Enfin, la salivation olfactive s'arrête bientôt, après un écoulement variant de 1/2 à 2 centimètres cubes;

4° Ces salives présentent une viscosité extrêmement différente.

Nous pouvons les classer en deux catégories :

Les salives de sel, de sulfate de quinine, de sable, et la salive olfactive sont des salives très fluides, aqueuses, transparentes comme de l'eau, à peine visqueuses au toucher, présentant un louche à peine sensible par l'adjonction de l'acide acétique.

La moyenne de nos dosages a donné pour la mucine une quantité variant de traces à 1 centigramme pour 6 centimètres cubes.

Pour la viande crue au contraire, et la salive psychique de viande crue, la salive est extrêmement visqueuse, épaisse, opalescente, contenant des flocons plus opaques; ceci explique peut-être qu'elle s'écoule plus lentement que la salive de sel.

Traitée par l'acide acétique, elle donne un abondant précipité de mucine; et si on n'en ajoute que quelques gouttes dans le tube, elle se prend complètement en gelée. La moyenne de nos dosages de mucine nous donne une quantité variant de 1 centigramme à 2 centigrammes de mucine desséchée par centimètre cube.

La salive de sucre est intermédiaire entre ces deux types : elle est fluide mais un peu visqueuse, légèrement trouble, et opalescente.

Par l'acide acétique, elle donne quelques flocons de mucine; on obtient environ 1 centigramme de mucine sèche pour 3 à 4 centimètres cubes de salive.

La salive psychique provoquée par le sucre est semblable à la précédente; elle est moins visqueuse que la salive psychique provoquée par la viande crue.

Variation de l'activité diastasique de la salive sous-maxillaire en rapport avec la nature de l'excitant,

par MM. Victor Henri et Malloizel.

Nous avons étudié comment variait l'activité diastasique de la salive sous-maxillaire lorsqu'on provoquait la salivation par différents excitants.

Méthode de dosage : 10 centimètres cubes d'une solution d'amidon (à 8 grammes par litre) sont additionnés de 10 centimètres cubes d'une solution de fluorure de sodium à 3 p. 1.000 légèrement acide ; on ajoute à ce mélange 1 centimètre cube de la salive étudiée et on laisse à l'étuve à 38 degrés pendant 5 heures. Deux tubes témoins contenaient, l'un la solution d'amidon plus 10 centimètres cubes de la solution de fluorure, 1 centimètre cube d'eau distillée ; le second contenait 1 centimètre cube de salive portée à la température de l'eau bouillante dans un bain-marie.

Pour faire les dosages de sucre, on arrêtait l'action diastasique en plongeant tous les tubes (y compris les tubes témoins) dans de l'eau bouillante pendant cinq minutes. Puis on précipitait la mucine et les albuminoïdes par l'addition d'acétate de soude plus perchlorure de fer exactement neutralisé; le filtrat plus les eaux de lavage du précipité étaient amenés à 40 centimètres cubes, et c'est dans cette liqueur que l'on dosait le sucre par la liqueur de violette ferrocyanurée. Toutes ces manipulations étaient faites parallèlement sur tous les tubes; la différence avec les tubes témoins donnait la valeur relative de l'activité diastasique de la salive étudiée.

Résultats : 1° La salive sous-maxillaire est toujours très peu active. Dans les cas de l'activité maximum nous avons trouvé, au bout de

5 heures, 6 à 7 milligrammes de sucre (exprimé en glucose). A titre de comparaison indiquons que 1 centimètre cube de lymphe de chien recueillie après injection de peptone a donné dans les mêmes conditions 29 milligrammes de sucre.

2° L'activité diastasique de la salive varie avec la nature de l'excitant.

La viande crue donne une salive dont l'activité varie de 1,7 à 7,5; voici les nombres obtenus dans 8 expériences différentes :

2,1 1,9 2,9 6,1 1,8 1,7 6,2 7,5

La salive psychique provoquée par la viande a en moyenne la même activité :

5,3 6,4 3,5 5,5 5,3 7,6

Le sel, le sulfate de quinine, l'acide acétique et le sable donnent une salive dont l'activité diastasique est extrêmement faible. Voici les résultats numériques :

NaCl	0,2	0,2	0,1	0,1	0,4
Sulfate de quinine	0,6	0,9	0,6	0,5	
Acide acétique	0,5	0,5	0.5		
Sable	0,3	0,8	0,6		

Le sucre donne lieu à une salive dont l'activité est intermédiaire; voici les valeurs numériques :

1,1 0,8 1,2 0,7.

Salive psychique provoquée par le sucre :

3,2 3,6 3,2.

Si on compare les activités diastasiques de ces différentes salives avec les teneurs en mucine, on voit qu'il y a un parallélisme complet.

3° L'adaptation de la sécrétion de la salive à la nature de l'excitant se fait très rapidement; si l'on donne par exemple d'abord de la viande, on aura une salive visqueuse et active; immédiatement après, par la quinine, on provoque une salive liquide et peu active; en redonnant de la viande on obtient de nouveau une salive visqueuse. Voici trois expériences à l'appui :

Exp. I. — 7 *décembre* 1901. Durée de l'expérience : 10 h. 1/2.

On donne du sucre	On obtient	2 c.c. de salive.	Activité :		4,6
Puis on montre de la viande crue	—	2 c.c.	—	—	7,6
Puis on met du sulfate de magnésie	—	5 c.c.	—	—	0,8

Exp. II. — 13 *février* 1901. Durée : 6 heures.

Salive psychique de viande crue.	On obtient	2 c.c. de salive.	Activité :		7,5
Sulfate de quinine	—	2 c.c.	—	—	3,2
Viande crue	—	1 c.c.	—	—	3,7
Viande crue (suite)	—	1 c.c.	—	—	6,1

Exp. III. — 20 *février* 1902. Durée : 6 h. 1/2.

Chien n° 1.					
Salive par NaCl	On obtient	5 c.c. de salive.	Activité :		1,0
Viande crue	—	2 c.c.	—	—	1,3
Chien n° 2.					
Salive par la viande crue	—	3 c.c.	—	—	3,4
Par NaCl	—	5 c.c.	—	—	1,4

En résumé, ces expériences montrent d'une manière très nette qu'il existe une relation directe entre la nature de l'excitant et la sécrétion de la salive. Ce résultat est une confirmation des idées du professeur Pavlov. Il s'agit maintenant d'analyser le phénomène en étudiant la sécrétion salivaire sur des chiens après la section de différents nerfs. Les résultats de ces expériences seront communiqués prochainement.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Lésion d'un tubercule quadrijumeau postérieur et d'un pédoncule cérébelleux moyen chez un chien. — Symptômes,

par M. J. Lesage (d'Alfort).

Le sujet qui fait l'objet de la présente note est un jeune chien de neuf mois offrant, de la façon la plus nette, les signes d'une lésion pédonculaire, et pour lequel la station quadrupédale est devenue absolument impossible. Il roule autour de son axe longitudinal — à la façon d'un tonneau — à la moindre excitation. D'autre part, il présente du côté de la vision des troubles intéressants.

D'après les renseignements que nous avons pu recueillir, cet animal serait tombé d'une hauteur d'un mètre environ, 3 jours avant notre examen, et cette chute aurait été l'origine des symptômes qu'il nous est donné de constater.

Le 5 février, au moment où nous examinons l'animal, sa température rectale est de 38°2; ses respirations sont au nombre de 17 par minute et ses pulsations au nombre de 116. L'appétit est excellent; l'animal mange même gloutonnement les morceaux de viande crue ou cuite qu'on lui présente. Les mouvements de la mastication et de la déglutition s'effectuent normalement.

Les facultés intellectuelles sont conservées; l'animal voit et entend; il sent

la viande fraîche qu'on lui présente, cherche à la saisir, écarte pour cela les mâchoires et tire la langue; si on éloigne le morceau de viande, il le suit du regard. Lorsqu'on lui pince la patte, il manifeste de la douleur, et, si l'on veut recommencer, il tremble de crainte et soustrait son membre au pincement.

Troubles de la vision. — L'animal voit, il s'intéresse à ce qui se passe autour de lui; mais, si l'on examine attentivement et comparativement les deux yeux, il est facile de constater que l'œil droit est assez fortement projeté en avant de l'orbite et qu'il est, en outre, tiré en dehors et en haut.

Les paupières des deux côtés se ferment fréquemment et d'une façon convulsive.

Si l'on cherche à toucher l'œil gauche avec un objet quelconque, l'animal ferme ses paupières avant que l'objet ne touche la conjonctive. Il n'en est pas de même pour l'œil droit, qui se laisse atteindre sans se fermer. La vision est donc beaucoup moins nette de ce côté.

La pupille droite est plus dilatée que la gauche; cependant les contractions des deux iris se font normalement. A l'approche d'une bougie, les deux sphincters iriens se contractent. Pendant cette contraction, l'ouverture pupillaire reste plus grande à droite qu'à gauche. Dans l'obscurité, les deux pupilles se dilatent.

Troubles de la locomotion. — Le jour de son arrivée au laboratoire, l'animal, mis à terre au sortir de sa cage, se met à tourner autour de son axe longitudinal d'un mouvement rapide. Il tourne *à droite*. Ce qui veut dire que, supposé debout, il tombe d'abord sur son côté droit, puis roule sur le dos, prend ensuite son appui sur le sol par le côté gauche, etc. Il effectue ainsi sans s'arrêter 30 ou 40 rotations brusques et précipitées.

Lorsque le sujet a été maintenu au repos pendant quelque temps, on peut le voir rouler jusqu'à soixante fois dans l'espace d'une minute; mais bien vite arrive la fatigue, et l'animal reste immobile, exténué, couché sur le côté droit, les membres postérieurs en l'air.

Au cours de ses mouvements désordonnés, il se heurte parfois violemment la tête contre le sol; ce traumatisme ne modifie d'ailleurs en rien l'allure initiale.

Le plus souvent, le nombre des rotations successives ne dépasse pas 30 à 40, lorsque survient la période de repos pendant laquelle l'animal reste presque toujours en décubitus latéral droit. Le décubitus sternal cependant est possible. Dans ce cas, la tête est fortement portée à droite et repose sur le sol par son côté gauche.

Pendant le repos, il suffit de la plus légère influence, du plus léger bruit ou du moindre geste, pour qu'immédiatement le malheureux animal, abandonnant l'état de repos, soit entraîné irrésistiblement dans sa rotation vertigineuse et effectue encore une trentaine de révolutions.

Un second bruit, deux minutes après l'arrêt, le fait repartir dans les mêmes conditions que précédemment.

La station debout est impossible et les muscles de l'organisme ne se contractent que pour déterminer la rotation de l'animal autour de lui-même.

La volonté est impuissante à arrêter ce mouvement giratoire que seuls peuvent faire cesser la fatigue ou un obstacle mécanique.

Le plus souvent, c'est une excitation extérieure qui met le sujet en mouvement, mais il peut aussi partir spontanément.

Le lendemain, soit que l'animal ait été épuisé par son travail de la veille, soit que la lésion se soit modifiée, les mouvements rotatoires sont beaucoup moins nombreux pour une même excitation causale. Lorsqu'on frappe dans les mains une première fois, il exécute seulement 7 à 8 rotations; un second bruit ne l'oblige plus à tourner que trois ou quatre fois. Il reste sourd au troisième signal.

Si on lui présente un morceau de viande, le sujet peut soulever sa tête et la faire quitter le sol; mais sa position d'équilibre se trouvant changée, de ce fait, il cède aussitôt au mouvement irrésistible qui ne cesse de l'obséder.

Il tournera ainsi dix à douze fois au maximum. Le décubitus latéral gauche n'est obtenu que très difficilement et l'animal n'y peut rester que pendant un temps très court.

Pendant les jours qui suivent, l'état du malade s'améliore peu à peu.

Le 13 février, l'animal ne tourne plus autour de son axe et peut même se tenir debout. L'attitude de la station est alors fort bizarre, en raison de la demi-flexion du train de derrière et de la forte inclinaison que prend la tête du côté droit. L'amélioration est trompeuse, car l'animal meurt dans la nuit du 14 au 15.

(*Laboratoire de Physiologie d'Alfort.*)

Lésion d'un tubercule quadrijumeau postérieur et d'un pédoncule cérébelleux moyen chez un chien. — Autopsie,

par M. J. Lesage (d'Alfort).

A l'autopsie du sujet qui fait l'objet de la précédente note, ou on ne trouve pas la moindre trace de contusion sur les os du crâne.

Le cerveau et le cervelet ont extérieurement un aspect normal.

C'est à la base de l'hémisphère cérébelleux gauche, à l'endroit où cette partie du cervelet repose sur le mésencéphale, que se trouve la lésion. Elle est de nature congestive et présente une teinte rouge fortement jaunâtre.

Si l'on écarte le cervelet des tissus sous-jacents, il est facile de recon-

naître que le pédoncule cérébelleux moyen et le tubercule quadrijumeau postérieur de ce côté gauche sont très sérieusement intéressés, à l'exclusion des tissus environnants.

La lésion originelle semble avoir été produite par la rupture de cette fine artère qui longe le bord antérieur du pédoncule cérébelleux moyen (*artère cérébelleuse antérieure*).

Sur toute sa longueur, depuis le pont de Varole jusqu'à l'hémisphère, ce pédoncule présente une teinte jaune et est considérablement ramolli. Il se laisse désagréger avec une extrême facilité.

La partie de l'hémisphère cérébelleux se trouvant en contact immédiat avec le pédoncule est elle-même légèrement infiltrée, mais seulement à sa surface.

L'altération du tubercule quadrijumeau postérieur n'est pas moins grande. Dans toute son épaisseur, cet organe offre la teinte jaune caractéristique du tissu nerveux dégénéré. L'infiltration se prolonge même en arrière du tubercule, dans la première portion du pédoncule cérébelleux supérieur. Celui-ci est néanmoins intact, dans tout le reste de sa longueur.

La commissure blanche qui réunit les deux tubercules aboraux ou postérieurs est normale, ainsi que le frein de la valvule de Vieussens.

Le tubercule quadrijumeau antérieur gauche et les deux tubercules du côté opposé sont de même absolument sains.

En résumé, les lésions trouvées à l'autopsie sont des lésions de dégénérescence; elles portent sur le tubercule quadrijumeau postérieur et sur le pédoncule cérébelleux moyen, du côté gauche.

Conclusions. — Ces lésions se rapportent exactement aux symptômes constatés du vivant de l'animal.

La destruction par ramollissement *du tubercule quadrijumeau postérieur gauche* explique :

1° La dilatation pupillaire droite (cette influence déjà entrevue par Ferrier a été niée par Stefani, Darkschevitsch, Bechterev et Beaunis);

2° La projection de l'œil droit en avant de l'orbite et sa déviation en dehors;

3° Le port de la tête à droite.

Le ramollissement du *pédoncule cérébelleux moyen gauche* explique la rotation à droite de l'animal, autour de son axe longitudinal.

(*Laboratoire de Physiologie d'Alfort.*)

Sur la concentration moléculaire du sang après la suppression de l'élimination rénale,

par MM. Ch. Achard et M. Lœper.

On sait, par les expériences de Hamburger, que la concentration moléculaire du sang se rétablit promptement lorsqu'on l'a modifiée artificiellement par l'injection de solutions hypo- ou hypertoniques. Nous nous en sommes assurés dans les expériences suivantes, en injectant à des lapins, soit de l'eau distillée, soit une solution de chlorure de sodium congelant à — 4°20, soit une solution d'urée congelant à — 3 degrés.

	Liquide injecté.	Δ du sérum: avant l'injection.	aussitôt après.	1 h. après.	3 h. après.	24 h. après.
I.	Eau dist. Δ = 0° 250 c.c. sous la peau. .	— 0°57	»	— 0°51	— 0°56	»
II.	Eau dist. Δ = 0° 40 c.c. dans les veines.	— 0°57	»	— 0°54	— 0°56	»
III.	Id.	— 0°58	— 0°44	— 0°57	»	»
IV.	NaCl. Δ = — 4°20 40 c.c. dans les veines.	— 0°54	— 1°02	»	— 0°60	— 0°53
V.	Id.	— 0°57	— 1°04	— 0°61	— 0°59	»
VI.	Urée. Δ = — 3°	— 0°58	— 0°84	— 0°59	— 0°595	»

Lorsqu'on supprime la sécrétion de l'urine par la ligature du pédicule des reins avant l'injection hypo- ou hypertonique, on observe aussi, après une modification plus ou moins considérable de la concentration du sang, un retour vers un taux plus voisin de l'état normal.

	Liquide injecté.	Δ du sérum: avant l'opér. et l'injection.	aussitôt après.	3 h. après.	24 h. après.
I.	Eau dist. Δ = 0° 40 c.c. dans les veines . . .	— 0°54	»	— 0°53	»
II.	Id.	— 0°55	— 0°47	— 0°54	»
III.	NaCl. Δ = — 0°20 30 c.c. dans les veines . . .	— 0°56	— 0°50	— 0°57	»
IV.	Id.	»	— 0°46	— 0°54	»
V.	NaCl. Δ = — 4°20 20 c.c. dans les veines . . .	— 0°55	— 1°05	»	— 0°58
VI.	NaCl. Δ = — 4°20 40 c.c. dans les veines . . .	— 0°52	— 1°02	— 0°62	— 0°58
VII.	Id.	»	»	— 0°63	— 0°66
VIII.	Urée. Δ = — 3° 30 c.c. dans les veines . . .	»	— 1°04	»	— 0°66

Si l'on compare ce tableau avec le précédent, on voit que les résultats sont à peu de chose près les mêmes. Après les injections fortement hypertoniques, en particulier, la concentration du sang est profondément modifiée, au point de doubler presque, mais cette modification n'est que momentanée, et au bout de trois heures, alors même qu'il y a suppression de l'émonctoire rénal, elle est déjà très atténuée.

On remarquera aussi que, dans le cas de suppression de la sécrétion urinaire, la concentration du sang après les injections hypertoniques reste néanmoins un peu plus élevée qu'avant. Mais ce résultat ne peut être attribué à l'injection. En effet, il en est de même lorsque, sans injecter aucune solution saline, on lie simplement le pédicule rénal. Divers expérimentateurs ont déjà noté cette élévation, et voici de nouvelles expériences qui la montrent :

	Δ du sérum				
	avant la ligature.	3 h. après.	24 h. après.	48 h. après.	72 h. après.
I.	— 0°54	»	— 0°59	»	»
II.	— 0°56	»	— 0°60	»	»
III.	— 0°52	»	— 0°625	»	»
IV.	— 0°54	»	— 0°59	»	»
V.	— 0°55	— 0°57	— 0°61	— 0°61	»
VI.	— 0°53	— 0°57	— 0°62	»	»
VII.	»	»	— 0°57	— 0°60	— 0°62
VIII.	»	»	— 0°57	— 0°51	— 0°60

En somme, la suppression de l'élimination rénale, tout en provoquant une certaine augmentation de la concentration du sang, n'abolit pas l'action régulatrice qui tend à rétablir l'équilibre osmotique artificiellement troublé par l'injection de liquides anisotoniques.

Passage du ferrocyanure de potassium dans l'humeur aqueuse en cas d'obstacle a l'élimination rénale,

par MM. Ch. Achard et M. Lœper.

Lorsqu'on injecte dans les veines d'un lapin normal 30 centigrammes de ferrocyanure de potassium, cette substance est rapidement éliminée par l'urine, et il est impossible d'en retrouver aucune trace dans l'humeur aqueuse, lorsqu'on cherche, au bout de trois heures, la réaction caractérisque du bleu de Prusse par le perchlorure de fer.

Il n'en est pas de même lorsque, préalablement à l'injection, l'élimination rénale a été abolie. Chez deux lapins qui avaient subi la ligature des artères rénales, nous avons obtenu avec l'humeur aqueuse une coloration vert olive au bout de trois heures, et vert foncé au bout de vingt-quatre heures. Chez deux autres, opérés de même, nous avons eu au bout de vingt-quatre heures une teinte verte et vert clair. Enfin chez

deux autres dont nous avions lié les uretères, l'humeur aqueuse nous a donné, au bout de vingt-quatre heures, une coloration vert clair.

Cl. Bernard avait montré que le ferrocyanure de potassium qui, chez un animal sain, ne s'élimine nullement par les glandes salivaires, passe dans la salive lorsqu'on a lié les uretères. Mais ce n'est pas seulement par une émonction supplémentaire que le sang s'en débarrasse en pareil cas : cette substance passe encore dans l'intimité des organes et des tissus, et jusque dans une humeur contenue dans une membrane dont la capacité est peu susceptible de varier, et dont la perméabilité paraît assez restreinte ; car on sait que l'humeur aqueuse renferme peu de matières salines et organiques, et qu'elle est assez rebelle au passage des substances agglutinantes.

Les résultats qui précèdent nous paraissent venir à l'appui de ce que nous avons exposé dans des notes antérieures sur le mécanisme régulateur grâce auquel le sang se débarrasse des substances étrangères, soit au moyen des émonctoires naturels, soit encore, à leur défaut, en déversant ces substances dans les tissus par une véritable évacuation au-dedans de l'organisme.

La Réaction de « Hay » pour la recherche des acides biliaires,

Rectification faite par M. H. Frenkel (de Toulouse).

Au mois de décembre 1900 (1) et en janvier 1901 (2), j'ai publié, seul ou en collaboration avec M. J. Cluzet, plusieurs notes relatives à une réaction pour la recherche des acides biliaires dans les urines et dans les autres liquides de l'organisme. Par suite d'une erreur dont je suis d'autant moins coupable que j'ai fait les plus grands efforts pour l'éviter, j'ai attribué la découverte de cette réaction à Haycraft, alors qu'elle appartient, en réalité, à M. Matthew Hay, aujourd'hui professeur de médecine légale et hygiène publique à Aberdeen. Comme mes publications sur la réaction du soufre ont eu la bonne fortune de la faire connaître très largement dans le monde médical, ainsi que le prouvent les communications dans les Sociétés savantes et les journaux, faites par divers auteurs, entre autres par MM. Chauffard et Gouraud, Gilbert et P. Lereboullet, Lesné et Merklen, G. Meillière, F. Widal, Billard et Dieulafé, Ajello et Cacace, pour ne citer que quelques-uns, j'ai le devoir de rectifier mon erreur, en même temps que de présenter quelques explications sur son origine.

Au début de mon travail sur la réaction appelée, jusqu'à présent, de

(1) H. Frenkel. *Soc. de médecine de Gand*, décembre 1900. — *Soc. de Biol.*, 22 décembre 1900.

(2) H. Frenkel et J. Cluzet. *Journal de physiologie*, 15 janvier 1901. *Soc. de Biol.*, 22 décembre 1900.

Haycraft, j'avais indiqué que j'ai vu utiliser cette réaction à la clinique médicale du professeur Eichhorst, à Zurich, le 12 mai 1887. Dans mes notes prises à cette date, se trouve le nom de Hay, et non de Haycraft. Après avoir fait des recherches bibliographiques très laborieuses dans toutes les grandes publications qui m'étaient accessibles, je ne pus découvrir qu'une courte notice relative à cette réaction dans les *Éléments de physiologie* de MM. Langlois et de Varigny. Ces derniers indiquant Haycraft comme auteur de la réaction, j'ai cru à une erreur de ma part, j'ai cru avoir mal entendu M. Eichhorst, et avoir omis la deuxième moitié du nom d'auteur dans mes notes.

Pour avoir l'indication bibliographique exacte, j'écrivis à M. le professeur Eichhorst et à M. le professeur agrégé Langlois. M. Eichhorst me répondit qu'il ne retrouvait plus ses notes sur cette réaction. M. Langlois ne m'ayant pas répondu, j'ai pensé que mon collègue n'avait rien à ajouter à ce qu'il avait publié dans son livre.

Quoi qu'il en soit, en raison de la haute estime dans laquelle je tiens MM. Langlois et de Varigny, je passai condamnation sur mes notes, que j'ai conservées, et j'attribuai la réaction à Haycraft.

Je viens de recevoir de M. Hay, professeur de médecine légale à l'Université d'Aberdeen, une lettre accompagnée d'un extrait de la traduction anglaise de la *Physiologie* de Landois, prouvant que c'est lui qui est le véritable auteur de la réaction du soufre. Ses premières recherches sur ce sujet remontent à 1882. En 1886, il inséra une note détaillée sur la réaction du soufre, sur sa sensibilité, ainsi que sur sa nature physique (explication par la tension superficielle) dans la 2e édition anglaise de la *Physiologie* de Landois, traduite par Stirling (p. 389), alors professeur à Aberdeen et pour lequel le professeur Hay a revu certaines parties de la traduction. Malheureusement, ainsi que M. le professeur Hay me l'écrit lui-même, il négligea de faire connaître ses travaux ailleurs que dans des « usual journals ». Voici, d'ailleurs, le passage de sa lettre qui témoigne de la difficulté que je devais avoir pour trouver l'indication bibliographique sur cette réaction : « I need not say that I attach no blame to you for not finding the account of the test as it appeared in Stirling's translation of Landois' *Physiology*. I ought to have published it in one of the usual journals long ago ».

Je tiens à faire cette rectification dans le recueil où parurent mes travaux sur la réaction du soufre, en m'excusant auprès du professeur Hay d'avoir involontairement méconnu ses droits d'auteur. Dorénavant, il faudra donc appeler la réaction si appréciée des cliniciens depuis que nous l'avons vulgarisée : *Réaction de Hay*.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 MARS 1902

M. Armand Gautier : Remarques relatives à la démonstration des propriétés thérapeutiques du méthylarsinate de soude. — M. Jacques de Nittis : La médication glycogénique. — MM. V. Henri et L. Lapicque : L'expérience du compas de Weber et la localisation tactile ; question de vocabulaire physiologique. — M. Gustave Loisel : Terminaisons nerveuses et éléments glandulaires de l'épithélium séminifère. — M. Ch. Féré : Œuf de poule contenant un autre œuf. — M. Éd. Retterer : Structure et fonctions des ganglions lymphatiques des oiseaux. — M. Victor Henri : Influence de la pression sur l'inversion du saccharose par la sucrase. — M. Victor Henri : Action de quelques sels neutres sur l'inversion du saccharose par la sucrase. — M. Louis Léger : Sur un flagellé parasite de l'*Anopheles maculipennis*. — M. D. Calugareanu : Influence de la durée de contact sur la résistance des globules rouges. — M. D. Calugareanu : Influence de la température sur la résistance des globules rouges. — M. J. Larguier des Bancels : De l'influence de la macération intestinale bouillie sur l'activité de la macération pancréatique. — M. Pierre Bonnier ; Le sens des attitudes. — M. André Mayer : Coefficients de viscosité du sérum et du plasma sanguins normaux. — M. André Mayer : Études viscosimétriques sur la coagulation des albuminoides du plasma sanguin par la chaleur. — MM. G. Linossier et G. H. Lemoine : Sur la spécificité des sérums précipitants. — M. A. Borrel : Virus claveleux dans la mamelle de brebis en lactation. — M. F.-X. Gouraud : Courbe d'élimination des phosphates dans la pneumonie et la fièvre typhoïde. — M. C. Levaditi (de Bucarest) : Mécanisme de l'anémie expérimentale produite par l'introduction d'hémolysines spécifiques. — M. C. Levaditi (de Bucarest) : L'influence de l'anticytase sur le sort des animaux qui reçoivent des hémolysines spécifiques. — M. le Dr Jules Rehns : Contribution à l'étude de l'immunité vaccinale. — M. J. Lefèvre : Repos et travail. A propos de la rectification de M. Lapicque. — Maurice Arthus : La monobutyrinase du sang est-elle une lipase ?

Présidence de M. Marey.

Remarques relatives a la démonstration des propriétés thérapeutiques du méthylarsinate de soude,

par M. Armand Gautier.

A propos de la note de M. A. Mouneyrat parue au dernier numéro des *Comptes rendus de la Société de Biologie* (p. 314), je dois remarquer que la collaboration relative à l'étude du méthylarsinate de soude et corps analogues, dont il parle, a été expressément restreinte, dès le début, aux recherches purement chimiques. Après quelques essais qui nous démontrèrent la faible toxicité de ces sels, mon préparateur, M. Mouneyrat, m'ayant, à deux reprises, en avril et mai dernier, exprimé le désir de prendre pour sujet de thèse de doctorat l'examen des propriétés thérapeutiques des composés organiques de l'arsenic analogues aux

cacodylates, je lui répondis que je m'étais toujours réservé cette suite naturelle de mes recherches sur les applications médicales des cacodylates. Toutefois, encore préoccupé à ce moment d'autres travaux au laboratoire et à l'hôpital, j'acceptai la collaboration de mon préparateur pour produire et étudier avec lui, *mais au point de vue chimique seulement*, les composés organiques nouveaux de l'arsenic que nous pourrions prévoir et préparer.

C'est à ces circonstances que j'ai fait allusion dans ma note des *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, du 10 février dernier (p. 331), en deux passages différents.

Quant à l'observation que le méthylarsinate de soude peut être donné indifféremment en injections hypodermiques ou par la bouche, sans provoquer ni douleur ni renvois alliacés sensibles, ni hépatisme, ni albuminurie, et aussi quant à la démonstration première des propriétés thérapeutiques de ce précieux médicament, elles ont été d'abord faites par moi en juin et juillet dernier à l'hôpital Boucicaut.

La médication glycogénique,

par M. Jacques de Nittis.

(Communication faite dans la séance précédente.)

D'après ce que l'on sait sur l'abondance du glycogène dans tous les points en voie de prolifération cellulaire active (périphérie des tumeurs et probablement des tubercules), sur sa diminution au contraire dans le sang des cachectiques, nous avons cru intéressant d'administrer du glycogène à des malades, et les résultats obtenus nous font espérer que cette médication entrera bientôt dans la pratique.

Voici le résumé de nos observations :

I. — Mme Sch..., trente-deux ans, tuberculose du sommet gauche, légèrement fébrile (37°,5 à 38°,2 le soir sous l'aisselle), est soumise le 1er décembre 1901 à la médication. Son poids, de 60 kilogrammes, est tombé en un mois à 56 kilogrammes. Huit centigrammes de glycogène chaque jour par le rectum. Le 1er janvier, la malade, améliorée, pèse de nouveau 60 kilogrammes. On suspend le traitement pendant un mois; le 1er février, poids 58 kil. 500; reprise du traitement, le glycogène étant cette fois absorbé en pilules enrobées, augmentation de près d'un kilogramme par semaine jusqu'au 21 février, époque où la malade, définitivement améliorée, part pour la Hollande.

II. — Mlle M..., douze ans, prend chaque jour 8 centigrammes de glycogène par le rectum ; du 1er au 21 février 1902, elle augmente de 1 kil. 700.

III. — Un jeune homme de dix-neuf ans, atteint de diabète azoturique et de

tuberculose au début, soigné par un confrère, est soumis le 8 janvier à la médication (0 gr. 10 à 0 gr. 12 par jour); il accuse un sentiment de bien-être, et, le 29 janvier, il pèse 56 kilogrammes au lieu de 53.

IV. V. — Nous avons éprouvé un échec complet dans deux cas : une jeune fille de douze ans, atteinte de scoliose légère mais de santé d'ailleurs parfaite, n'a pas augmenté de poids.

Un ancien tuberculeux, porteur d'une pleurésie purulente, avec température vespérale de 39 à 39°5, a maigri de 6 kilogrammes en deux mois malgré notre médicament.

VI. — M. F..., âgé de vingt-cinq ans, bien portant, prend du glycogène enrobé en pilules pour engraisser, et son poids, de 54 kilogrammes, passe en un mois à 57 kilogr. 500.

VII. — M[lle] Ca..., vingt-quatre ans, tuberculose torpide, anorexie, pèse depuis longtemps 54 kilogrammes; à partir du 4 février, elle prend chaque jour 0 gr. 08 de glycogène enrobé. Elle pèse 57 kilogrammes dans les premiers jours de mars.

— Ces essais ont été faits d'abord avec du glycogène commercial; puis M. Albert Riesi, pharmacien, a bien voulu nous préparer des pilules enrobées de façon spéciale.

Pour que le glycogène soit absorbé sans modification, il ne doit pas être en contact avec les liquides acides contenus dans l'estomac; il ne doit être absorbé que par l'intestin ou par injections sous-cutanées.

— En résumé, nous avons obtenu une amélioration notable des divers états cachectiques ou des troubles de la nutrition dans lesquels nous avons expérimenté la médication glycogénique; l'augmentation de poids atteignait couramment 500 et 600 grammes par semaine; dans certains cas, elle allait jusqu'à un kilogramme.

L'expérience du compas de Weber et la localisation tactile; question de vocabulaire physiologique,

par MM. V. Henri et L. Lapicque.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Une petite discussion terminologique avait été soulevée par l'un de nous, dans une séance récente, à propos des intéressantes expériences de M. Bloch, et l'on n'était pas arrivé à s'entendre sur le sens exact de l'expression *localisation tactile* (1). M. Marey fit remarquer qu'il y avait là « une nouvelle preuve de la nécessité qu'il a proclamée si souvent d'une

(1) Voir, pour la bibliographie de cette question et la discussion détaillée de la distinction à établir : V. Henri, Revue générale sur le sens du lieu de la peau, in *Année psychologique*, t. II, 1895, p. 295.

entente entre les physiologistes pour l'élaboration d'un vocabulaire spécial où chaque expression aurait un sens bien défini ».

Nous voudrions apporter ici une modeste contribution à ce vocabulaire futur, et proposer, pour l'expérience du compas de Weber, une désignation qui la distingue clairement des expériences de localisation tactile proprement dite.

Il y a eu, en effet, dans cette question, au début, une confusion de choses, qui a amené une confusion de mots, et cette confusion de mots, à son tour, devient un obstacle à la clarté des notions qui se dégagent d'une analyse expérimentale de plus en plus pénétrante.

Ce n'est pas le même phénomène (ou le même complexe) qui est en jeu dans ces deux séries de recherches : A.) déterminer quelle est la distance minima à partir de laquelle deux impressions tactiles sont perçues comme distinctes ; B.) reconnaître le point de la peau qui a été le siège d'une impression tactile. Assurément, les deux phénomènes sont connexes ; *a priori*, il apparaît que la précision géométrique avec laquelle on déterminera le point qui a été touché est conditionnée d'abord par la possibilité de distinguer l'impression produite en ce point de celle produite en un point plus ou moins voisin. Et l'on comprend que, dans une première étude comme celle de E. H. Weber, ou que dans une série de raisonnements déductifs, comme ceux de Wundt opérant sur les *cercles de sensation* et les *signes locaux*, on ait pu confondre les deux séries.

Mais toutes ces conceptions schématiques des phénomènes sensoriels sont insuffisantes pour classer les faits. Les physiologistes comme les cliniciens ont constaté que, dans diverses conditions expérimentales ou pathologiques, les deux séries A et B montraient des variations indépendamment l'une de l'autre. Les auteurs allemands ont proposé de distinguer ces deux ordres de phénomènes par les mots *Ortsinn* (sens du lieu), quand il s'agit de reconnaître le point touché, et *Raumsinn* (sens de l'espace) quand il s'agit de mesurer l'intervalle minimum de deux sensations distinctes.

Ces mots, mots de la langue vulgaire, ayant des sens dérivés qui les rapprochent, nous paraissent insuffisamment précis pour éviter la confusion ; en effet, les dictionnaires donnent pour *Ort* : *lieu*, ... *espace* ; et pour *Raum* : *espace... lieu*. En fait, les deux mots ont été pris dans les deux sens. En français, la confusion est encore accrue, car c'est précisément *Raumsinn* qui a été, malheureusement, traduit par *sens du lieu*.

Raisonnons sur une expérience particulière (1), à titre d'exemple, sur laquelle, nous semble-t-il, la distinction des deux séries de phénomènes et l'attribution des qualificatifs ne saurait être douteuse.

Si l'on croise le médius d'une main sous l'annulaire de la même

(1) V. Henri. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 déc. 1896, 1105.

main, l'expérience de Weber, portant sur la face palmaire de la phalangette de l'un quelconque de ces deux doigts, donnera le résultat bien connu; les pointes seront perçues comme distinctes à partir d'un écartement de 2 ou 3 millimètres; mais si l'on demande au sujet quel est le doigt qui a été touché (en opérant à l'abri de ses regards, bien entendu), il rapportera au médius les contacts portés sur l'annulaire et réciproquement; l'expérience est très frappante, et à peu près infaillible, si le sujet ne fait pas de mouvement lui permettant de repérer ses doigts.

Cette erreur si remarquable, peut-on l'appeler autrement qu'une erreur de *localisation*? C'était donc une question de localisation qui était posée, et nous pouvons, sans hésiter, attribuer l'expression de *localisation tactile* aux résultats de notre série B. Il faut trouver un autre mot pour la série A. Nous pouvons ici appliquer la règle des naturalistes pour la désignation d'une espèce : le plus ancien nom est le vrai. Or, précisément, le mémoire original de Weber (1), de 1834, rédigé en latin, fournit une expression qui ne saurait prêter à l'ambiguïté : *gradus distinctionis*, ce qui se traduit tout directement par *degré de distinction.* Degré de distinction des points, voilà comment nous proposons d'appeler les recherches de la série A, c'est-à-dire les expériences faites au moyen du compas de Weber, et celles qui étudient le même phénomène avec plus de précision, puisque depuis Czermack (2) on sait que deux impressions tactiles *simultanées* ne donnent pas l'intervalle minimum au-dessous duquel, pour une région donnée, on ne reconnaît plus deux points touchés comme distincts.

La localisation est un phénomène beaucoup plus complexe. Pour *reconnaître* un point touché, il faut l'intervention de deux sphères sensorielles au moins; et pour réaliser une expérience, il faut encore *désigner*, par des procédés variables, le point reconnu, ce qui comporte l'entrée en jeu d'une nouvelle partie du système nerveux. On conçoit donc que ces résultats devront varier considérablement suivant la méthode de recherche choisie, méthode qu'il faudra préciser dans l'exposé des résultats; toutes ces expériences seront néanmoins des expériences de localisation.

Parmi ces expériences plus ou moins complexes, les dernières de M. Bloch (celles consistant à figurer sur son propre visage la trace du plan de symétrie) sont remarquables par ce fait qu'il s'agit de trouver un point qui n'est le siège d'aucune sensation actuelle. Elles prennent leur place pourtant parmi les expériences de localisation, mais il peut être utile de leur donner un nom particulier, et l'expression d'*auto-topographie* ne nous paraît donner lieu à aucune critique, pourvu qu'on ne la mette pas en apposition avec la notion de localisation.

(1) *Annotationes anatomicæ et physiologicæ*, Leipzig, 1834.
(2) Beiträge zur Physiologie des Tastsinnes, in *Ber. der Wien. Acad.*, 1855.

Terminaisons nerveuses et éléments glandulaires de l'épithélium séminifère,

par M. Gustave Loisel.

La question que M. Cavalié vient de soulever dans une note intéressante présentée à la réunion biologique de Bordeaux (1) est déjà vieille de trente-quatre ans. En effet, Leitzerich, en 1868 (2), avait déjà décrit, chez l'Homme et les Mammifères, des fibrilles nerveuses qui traversaient la paroi des tubes séminipares et venaient se terminer, par de petits boutons brillants, dans la couche profonde de l'épithélium séminifère.

En 1893, Retzius (3) essaya de retrouver, chez le chat, par la méthode de Golgi, les organes terminaux décrits par Leitzerich, mais il arriva à des résultats contraires. « J'ai bien vu, par-ci par-là, dit-il, des fibrilles qui entourent les canalicules, mais je n'ai jamais pu en trouver se terminant à ces canalicules, et encore moins traversant leur paroi pour pénétrer à leur intérieur. »

L'année suivante, Sclavunos (4) reprend ces recherches chez le lapin, le cheval et le chat; il voit des fibres non seulement aller se terminer entre les cellules séminales, mais encore traverser toute l'épaisseur de cet épithélium. Là l'erreur de l'auteur paraît manifeste; il suffit d'examiner ses dessins pour voir qu'il a été trompé par une mise au point défectueuse.

Cette cause d'erreur avait déjà été signalée par Retzius. A la fin de la même année, du reste, Timoféef (5) venait infirmer les résultats de Sclavunos; cependant Falcone (6) restait indécis et ne parvenait pas à trancher la question.

Les recherches nouvelles de Cavalié, donnant raison à Leitzerich et à Sclavunos contre Retzius et Timoféef, sont-elles décisives? C'est ce qu'on pourra juger seulement lorsque l'auteur nous aura donné les figures de ses préparations et discuté les critiques de Retzius et de Timoféef.

Pour nous, la présence de terminaisons nerveuses dans l'épithélium séminifère ne nous étonnerait pas, mais nous pensons que ces termi-

(1) Terminaisons nerveuses dans le testicule chez le lapin et chez le poulet, et dans l'épididyme chez le lapin, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 8 mars 1902.

(2) *Virchow's Archiv*, t. XLII.

(3) *Biologische Untersuchungen*. Stockholm, 1893.

(4) *Anat. Anz.*, 1894.

(5) *Id.*

(6) *Monitore zool.*, 1894.

naisons doivent être cherchées seulement dans la couche profonde de cet épithélium.

Dans une précédente communication, en effet (1), nous avons montré que cette couche renfermait des éléments glandulaires (cellules germinatives et cellules de Sertoli); or les dernières recherches des histologistes ont montré l'existence de ramifications nerveuses autour des cellules glandulaires.

Les résultats obtenus par Leitzerich et par Cavalié viendraient donc confirmer notre opinion. Mais nous trouvons encore cette confirmation dans d'autres résultats mis en évidence par le Golgi dans l'épithélium séminifère.

Ainsi, dans sa note, Cavalié fait remarquer que les cellules qui seraient en contact avec les terminaisons nerveuses sont elles-mêmes fortement imprégnées par le chromate d'argent. Ce sont là, sans doute, des cellules germinatives ou de jeunes cellules de Sertoli dont la sécrétion commençante aurait fixé le chromate.

Que cette sécrétion augmente, que les cellules de Sertoli viennent se mettre en contact avec les faisceaux de spermatozoïdes, et nous devrons trouver alors de longues colonnes noires traversant toute l'épaisseur de l'épithélium séminifère. C'est, en effet, ce que nous montre Retzius. « Dans les canalicules séminifères, dit-il, on voit se teindre d'une façon très intense, par la méthode de Golgi, une sorte de cellule ramifiée qui, vraisemblablement, correspond à ce qu'on appelait autrefois spermatoblaste. Il est à noter, ajoute-t-il, que ces cellules se colorent seules dans l'épithélium et qu'elles présentent sur leurs côtés un très grand nombre de fins prolongements. »

Ce sont non seulement des cellules de Sertoli que Retzius a vu se colorer ainsi, mais encore, comme le montrent ses dessins, les faisceaux de spermatozoïdes situés à leur sommet. Il faut donc admettre que le chromate d'argent a été fixé non par le protoplasma, mais par la sécrétion sertolienne qui imprègne ces deux sortes de formations.

Cette interprétation est encore rendue plus probable par les résultats analogues obtenus en faisant agir le Golgi sur les glandes sudoripares (Fañaniás), les glandes salivaires (Retzius, Cajal) et sur le pancréas (Cajal et Sala). Les canalicules ou capillaires de sécrétion décrits par ces auteurs sont les homologues des fins prolongements décrits et figurés par Retzius sur les côtés de ses cellules ramifiées.

En résumé, des terminaisons nerveuses existent probablement dans la couche profonde de l'épithélium séminifère, autour des cellules

(1) Sur l'origine du testicule et sur sa nature glandulaire, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 janvier 1902. — Voir également notre mémoire sur la spermatogenèse chez le moineau qui va paraître très prochainement dans le *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*.

glandulaires (cellules germinatives et cellules de Sertoli) que renferme cette couche.

La méthode de Golgi met nettement en évidence ces cellules glandulaires, en colorant leur produit de sécrétion.

Œuf de poule contenant un autre œuf,

par M. Ch. Féré.

Une de mes poules a pondu, la semaine dernière, un œuf d'un volume exceptionnel, pesant 95 grammes, qui fut considéré comme un œuf à deux jaunes. Quand il a été ouvert au troisième jour de l'incubation artificielle, on a trouvé vers le pôle aigu un vitellus normal sans trace de développement. Vers le pôle obtus se trouvait un autre corps à peu près du même volume que le vitellus normal, mais présentant une teinte grisâtre, et tout à fait libre dans l'albumen. Ce corps est entouré d'une membrane qui n'est autre qu'une membrane coquillière, et qui présente, comme assez souvent la membrane coquillière des œufs hardés, des appendices tubuleux. Il existe à chaque pôle un petit appendice qui n'a guère que deux millimètres de diamètre, sur un cenmètre de long environ.

Il s'agit d'un œuf inclus dans un autre: c'est une anomalie, qui, pour être rare, n'en est pas moins bien connue, grâce au mémoire déjà ancien de Davaine (1). Il est possible que, comme les œufs à deux jaunes, certaines poules aient une aptitude particulère à les produire (2).

Le plus souvent l'œuf inclus est pourvu d'une coquille et d'un albumen, mais est sans jaune. Quelquefois il est complet. Davaine a rappelé des cas où il est dépourvu de coquille, et constitué par une membrane coquillière et un blanc.

L'œuf inclus que je présente a une forme ovoïde, la grosse extrémité est remplie par un jaune d'un volume à peu près normal; l'autre extrémité contient une petite quantité d'albumen qui ne forme qu'une très mince couche autour du reste du jaune. On voit nettement sur le jaune à travers la membrane d'enveloppe des vaisseaux volumineux qui parcourent tout l'hémisphère du jaune accessible à l'œil. Ce développement considérable de vaisseaux indique un développement embryonnaire de beaucoup plus ancien que les 72 heures d'incubation artificielle qu'a

(1) Davaine. Mémoire sur les anomalies de l'œuf, *Mémoires de la Soc. de Biologie*, 1860, p. 233. — Vaillant, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1874, p. 162. — Crisp. A double duck's egg, *Pr. of the Path. Soc. of London*, 1877, XVIII, p. 454.

(2) R. Barnes. Ovum in ovo, abnormal hen's egg, *Brit. med. journ.*, 1885, II, p. 759.

subie notre gros œuf. (A l'ouverture de l'œuf nous avons trouvé un embryon dont la tête était atrophiée et le tronc courbé, mais le volume de l'allantoïde et des membres répondait à la figure 130 de l'atlas de M. Duval d'un embryon d'une centaine d'heures.) Il y a lieu de penser qu'il y a eu un développement dans la poule avant l'expulsion de l'œuf. On a du reste observé des développements de ce genre dans des œufs retenus mécaniquement dans le cloaque.

Structure et fonctions des ganglions lymphatiques des oiseaux,

par M. Éd. Retterer.

Hewson découvrit, en 1768, chez quelques oiseaux, un ganglion lymphatique situé vers la terminaison de la veine jugulaire, au sommet de la poitrine. Magendie (1821) et Lauth (1824) ont confirmé l'existence de ce ganglion chez l'oie. Quant à la structure, Leydig s'est borné à l'assimiler aux glandes lymphatiques des mammifères. Tout récemment, MM. Vialleton et Fleury en ont fait une étude plus complète. Ils ont examiné le ganglion lymphatique de l'oie. Selon ces auteurs, le ganglion de l'oie se caractérise de la façon suivante : les follicules ne sont pas limités à la surface de l'organe, mais ils sont disposés aussi bien à la périphérie qu'au centre du ganglion. Follicules et cordons folliculaires seraient composés d'un réticulum de fibrilles connectives tapissées de cellules plates et dont les mailles seraient remplies de leucocytes et d'hématies. Quant aux voies ou sinus lymphatiques, elles seraient absolument libres chez les oiseaux, n'étant pas cloisonnées par du réticulum; elles renfermeraient les éléments de la lymphe et du sang. Les leucocytes seraient produits par le ganglion lui-même, tandis que les hématies seraient des éléments étrangers à l'organe. Elles y arriveraient grâce à l'absorption directe du sang par les lymphatiques au niveau de la saignée quand on sacrifie l'oiseau par la section du cou. Ces hématies seraient destinées à être mangées et détruites par les phagocytes du ganglion.

Pour juger des analogies de structure des ganglions des oiseaux et des mammifères, j'ai étudié les uns et les autres par les mêmes procédés. Dans les oiseaux, j'ai choisi comme types l'oie et le canard.

Technique. — Le ganglion lymphatique de l'oie est aisé à trouver; il suffit d'ouvrir la poitrine, de rechercher l'extrémité inférieure ou thoracique de la veine jugulaire pour voir en dedans de la veine, près de sa terminaison, un point rouge ou rouge jaunâtre gros comme une forte tête d'épingle. Chez le canard, la recherche du ganglion est plus délicate. Pour aller sûrement et pour éviter l'altération des éléments, voici comment je procède. Après avoir sacrifié l'animal par la section des artères fémorales, je détache le plastron sternal, l'os coracoïde et la fourchette; puis, la poitrine ouverte, j'enlève les troncs brachio-céphaliques et les carotides. Puis je glisse un morceau de liège

sous la lame conjonctive qui relie la portion inférieure de la veine jugulaire et le nerf pneumogastrique. Après avoir épinglé sur le liège la portion de tissu comprise d'une part entre la glande thyroïde en haut et en dedans, la jugulaire en haut et en dehors, et de l'autre la terminaison de la veine jugulaire et le pneumogastrique en bas, je détache avec les ciseaux tous les organes étalés sur le liège. Je les traite ensuite par les mêmes fixateurs et colorants que les ganglions des mammifères.

Conformation, structure et évolution. — Chez le canard, l'appareil ganglionnaire est situé comme chez l'oie vers la terminaison de la veine jugulaire; mais, chez le premier, il est composé de *deux* ganglions de chaque côté du corps : le plus petit de ces ganglions est accolé à la paroi veineuse; l'autre, plus gros et long d'un centimètre et davantage, longe le nerf pneumogastrique. Ce dernier ganglion a la forme d'un cône aplati du dos vers le ventre; le sommet tronqué est dirigé vers la tête et la base vers la poitrine.

Tandis que, chez l'oie, le ganglion est entouré d'un tissu fibreux qui augmente les difficultés de l'étude, il est très facile de débiter tout l'appareil ganglionnaire du canard en coupes sériées après inclusion dans la paraffine.

Sur les oies et les canards *adultes* et *vieux*, le ganglion est composé de traînées ou cordons anastomosés d'une largeur moyenne de 50 μ. C'est un véritable réseau circonscrivant des mailles de 30 à 60 μ. Je me hâte d'ajouter que nombre de cordons sont plus larges et se présentent sur les coupes comme des amas d'un tissu compact et plein (follicules ou nodules lymphatiques).

Chez le canard *jeune*, le réseau est plus réduit et la masse principale du ganglion est constituée par du tissu plein et compact. Le tissu compact (centre des nodules) est composé d'un protoplasma commun, parsemé de noyaux d'un diamètre de 4 à 6 μ. Le protoplasma commun ou substance internucléaire se colore en violet par l'hématoxyline. Vers la périphérie des nodules, le protoplasma commun est différencié : 1° en filaments anastomosés et fixant l'hématoxyline (chromophiles), et 2° en hyaloplasma teinté par la fuchsine acide.

Dans les cordons, on observe également la différenciation en réticulum chromophile et en hyaloplasma, mais ce dernier a disparu en partie, de sorte que le tissu des cordons se compose de substance réticulée à mailles vides. En examinant à un fort grossissement des sections fines et entières, on observe entre les cordons des fines trabécules qui traversent les mailles et dont l'épaisseur ne dépasse pas 2 à 4 μ.

Ces trabécules sont des dépendances et des prolongements de cellules; leur axe est souvent occupé par un filament chromophile.

Dans les intervalles des cordons, c'est-à-dire dans les sinus, se trouvent des hématies libres longues de 12 μ, larges de 4 à 6 μ et épaisses de 2 à 3 μ. En examinant le tissu des nodules et des cordons, on voit

nombre de cellules d'un diamètre de 8 à 10 μ dont le noyau prend l'hématoxyline, c'est-à-dire qu'il est chromatique, mais dont le protoplasma périnucléaire se teinte, par l'éosine et l'orange, comme les corps des hématies. Tandis que la périphérie de ces cellules hémoglobiques est encore continue avec le protoplasma des cellules voisines, on en voit d'autres qui sont séparées du tissu environnant par une zone claire. Enfin, il y en a de complètement libres dans un espace qui semble creusé en plein protoplasma cellulaire.

Sur les canards *adultes* et *vieux*, le tissu périphérique du ganglion est représenté par un réseau cellulaire à larges mailles vides. Les points nodaux de ce réseau sont occupés par un noyau entouré d'un corps cellulaire dont les prolongements s'anastomosent avec ceux des éléments voisins. Ce sont donc des cellules fixes que les prolongements protoplasmiques réunissent aux cellules voisines. Or, nombre de ces cellules fixes présentent dans leur portion périnucléaire un protoplasma qui a subi la transformation hémoglobique, bien que le noyau soit encore chromatique.

Sur d'autres points de ce fin réticulum ganglionnaire, le noyau chromatique et le corps cellulaire, hémoglobique, sont en partie ou complètement libres, c'est-à-dire qu'ils ont donné naissance à une hématie. Ce processus qui se passe chez l'oiseau adulte est de tous points identique à celui que j'ai décrit et figuré (1) sur les embryons de mammifères. Autrement dit, le développement des hématies nucléées se poursuit toute la vie chez les oiseaux d'après un mode analogue à celui qui préside à la formation des hématies nucléées des embryons de mammifères.

En résumé, plus l'oiseau est jeune, plus sont étendues et abondantes les parties pleines et compactes du ganglion. Le tissu qui compose ces dernières est du tissu conjonctif primordial, c'est-à-dire des amas de protoplasma commun parsemé d'autant de noyaux qu'il y existe d'individualités cellulaires. Déjà, à ce stade, le corps de certaines cellules subit la dégénérescence hémoglobique, devient libre grâce à la fonte de la périphérie du protoplasma et constitue ainsi, avec son noyau chromatique, une hématie nucléée. Mais, avant de se convertir en plasma et en globules rouges, la plus grande partie du tissu conjonctif primordial se différencie en réticulum chromophile et en hyaloplasma.

Comme les deux processus (fonte protoplasmique et dégénérescence hémoglobique) se poursuivent parallèlement dans les parties compactes et pleines, l'organe prend peu à peu un aspect spongieux. Cette apparence est due à la production d'espaces vides ou sinus, qui sont limités par les restes du tissu disposés en réseau. Cependant, les travées de ce réseau continuant la même évolution s'amincissent de plus en plus et

(1) *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1901, p. 497, fig. XXII.

ne sont plus représentées finalement que par un mince réticulum dont les points nodaux montrent, en ce qui concerne le développement des hématies, des images identiques à celles du tissu conjonctif primordial.

En un mot, le tissu des ganglions des oiseaux reste à l'état de tissu conjonctif primordial et réticulé, et n'élabore ni fibres conjonctives (collagènes) ni élastiques. Mais, de même que les ganglions des mammifères, les ganglions des oiseaux fabriquent du plasma et des hématies.

Influence de la pression sur l'inversion du saccharose par la sucrase.

par M. Victor Henri.

L'étude des différentes conditions de l'action de la sucrase, la comparaison de cette réaction diastasique avec d'autres réactions catalytiques, et surtout avec les propriétés des solutions colloïdales, nous a conduit à étudier l'action de la pression sur l'inversion du saccharose par la sucrase. Les expériences ont été faites avec la sucrase retirée de la levure de bière; une certaine quantité de solution de saccharose pur était mélangée avec un volume déterminé de solution de sucrase filtrée plusieurs fois; ce mélange est divisé en deux parties : l'une reste à la pression ordinaire; l'autre est placée dans un tube en verre fermé par un capuchon en caoutchouc; ce tube est enfermé dans une bombe à compression de la pompe de Cailletet et on établit une certaine pression qui est maintenue constante pendant toute l'expérience. Trois pressions ont été étudiées : 400, 600 et 800 atmosphères.

Voici d'abord quelques résultats numériques :

I. — Pression de 400 atmosphères; saccharose, 0,5 normale (171 grammes par litre).

Durée 230 minutes : tube témoin . . . . . Inversion de 24 p. 100.
tube comprimé. . . . — 27 p. 100.
Durée 420 minutes : tube témoin . . . . . Inversion de 42 p. 100.
tube comprimé . . . . — 46 p. 100.

II. — Pression de 600 atmosphères; saccharose, 0,5 normale.

Durée 510 minutes : tube témoin . . . . . Inversion de 36 p. 100.
tube comprimé. . . . — 40 p. 100.

III. — Pression de 800 atmosphères; saccharose, 0,5 normale.

Durée 175 minutes : tube témoin . . . . . Inversion de 15 p. 100.
tube comprimé . . . . — 17 p. 100.

On voit que dans toutes ces expériences la pression a un peu accéléré la réaction; cette augmentation d'activité est faible, mais elle est constante. Je rappelle qu'à ce point de vue il y a une différence avec les résultats obtenus par Röntgen sur l'action de la pression sur la vitesse

d'inversion du saccharose par les acides; cet auteur trouve qu'une pression de 500 atmosphères ralentit la vitesse d'inversion par les acides.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Action de quelques sels neutres sur l'inversion du saccharose par la sucrase,

par M. Victor Henri.

Pour pouvoir discuter les lois de l'action de la sucrase sur le saccharose, il est indispensable de connaître l'action exercée par différentes substances dissoutes sur la marche de l'inversion. Dans la communication présente, je rapporte quelques-uns des résultats relatifs à l'action des sels neutres.

J'ai choisi des sels neutres bien définis, stables, qui ne sont pas hydrolisés, qui sont par conséquent bien neutres en solution aqueuse. Voici les sels que j'ai choisis : NaCl, KCl, $CaCl^2$, $MgCl^2$, NaBr, KBr, $NaAzO^3$, $KAzO^3$, $Ca(AzO^3)^2$, Na^2SO^4, K^2SO^4, $MgSO^4$, $NaClO^3$, $KClO^3$.

Ces différents sels ont été étudiés pour des concentrations variant de 0,002 normale à 1 normale.

Résultats : 1° Les 14 sels neutres précédents à la concentration de 0,002 normale n'exercent pas d'action sensible sur l'inversion du saccharose par la sucrase.

2° A la concentration de 0,01 normale tous les sels précédents ralentissent l'action de la sucrase. Ce ralentissement est plus sensible pour NaBr, $NaAzO^3$, $NaClO^3$ et $CaCl^2$; pour les autres sels, il est plus faible.

3° A mesure que la concentration des sels augmente, leur action ralentissante augmente aussi. Cette augmentation ne se fait pas de la même manière pour les différents sels.

Je donne à l'appui de ces conclusions quelques résultats numériques :

1. — *Solution de saccharose* 0,2 *normale, durée de l'expérience* 500 *minutes.*

Dans la solution de saccharose pure au bout de 500 minutes la sucrase intervertit 26 à 28 p. 100 du sucre ; en présence des sels on trouve :

CONCENTRATION	NaCl	Na^2SO^4	NaBr	$NaAzO^3$	$NaClO^3$	KCl	K^2SO^4	KBr	$KAzO^3$
0,002 norm.	26	»	26	26	»	29	»	27	28
0,01 —	23	24	19	20	22	23	26	23	23
0,05 —	12	14	3	6	10	13	16	8	8

	$CaCl^2$	$CaAzO^3$	$MgSO^4$	$MgCl^2$
0,002 norm.	27	28	»	»
0,01 —	22	25	»	»
0,05 —	7	16	25	6

II. — *Solution de saccharose* 0,5 *normale. Action de* NaCl *et de* KCl.

DURÉES	Saccharose 0,5 n.		NaCl 0,2 n.	NaCl 0,5 n.	KCl 0,2 n.	NaCl 0,5 n.
—			—	—	—	—
200 min.	15	14,5	11	8	6	1
400 —	28	27	21	17	11	3
600 —	42	41	33	27	17	5
1.200 —	70	68	60	54	32	9

Même expérience, avec une quantité double de sucrase :

DURÉES	Saccharose 0,5 norm.		NaCl 0,5 n.	KCl 0,5 n.
—			—	—
200 min.	25	24	15	6
400 —	45	44	29	11
600 —	65	64	46	17
1.200 —	89	91	80	31

Les nombres précédents indiquent les proportions (1 p. 100) de saccharose interverties par la sucrase dans différentes conditions.

4° L'examen des résultats sur l'action des sels neutres montre qu'il existe un certain parallélisme entre l'action inhibitrice exercée par ces sels sur la sucrase et la facilité de précipitation des colloïdes par les mêmes sels.

5° L'étude de l'action produite par une série de corps différents à réaction neutre, et en particulier de différents sucres, nous a montré que tous ces corps ralentissent l'action de la sucrase. Nous pouvons donc émettre, avec M. Bodenstein, l'hypothèse que le saccharose lui-même ralentit l'action de la sucrase ; nous reviendrons prochainement sur ces derniers faits qui nous serviront pour l'explication des lois de l'action de la sucrase.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Sur un flagellé parasite de l'*Anopheles maculipennis*,

par M. Louis Léger.

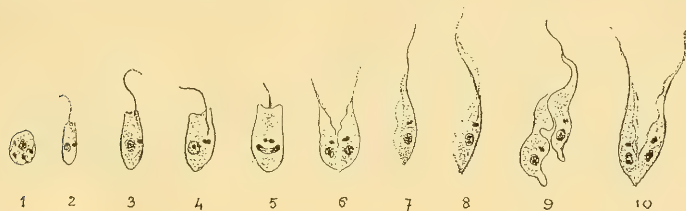
Outre la Grégarine cœlomique considérée aujourd'hui comme appartenant au cycle évolutif de l'*Hæmamæba malariæ*, on a signalé récemment divers endoparasites chez les Culicides. Ce sont, notamment, les Grégarines intestinales trouvées par Ross dans les larves de moustiques des Indes, puis un champignon filamenteux découvert par Perroncito dans des *Anopheles*, et enfin une levure cœlomique pathogène rencontrée par Laveran dans l'*Anopheles maculipennis* (1).

(1) Laveran. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1[er] mars 1902.

Je décrirai ici un nouveau Flagellé que j'ai rencontré dans l'intestin des femelles d'*Anopheles maculipennis* (= *A. claviger* des auteurs italiens), Culicide extrêmement fréquent dans le Dauphiné.

Les parasites, de taille très petite (4 à 10 μ), sont souvent réunis en amas comprenant un nombre considérable d'individus, disposés en gerbes ou en faisceaux radiés, et appliqués contre la paroi intestinale, notamment vers les points d'abouchement des tubes de Malpighi. Ils se présentent sous des aspects variés, mais qui peuvent se ramener à deux types principaux entre lesquels se voient toutes les transitions possibles.

La forme la plus fréquente est celle d'un grain d'orge légèrement aplati et tronqué à l'extrémité antérieure qui porte un fouet de la longueur du corps. En raison de cette forme et de la disposition fasciculée du parasite, je l'appellerai *Crithidia fasciculata*.



Les plus petits individus mesurent 3 à 4 μ de long (fig. 2). Ils grossissent jusqu'à atteindre 6 à 8 μ tout en conservant leur forme. L'extrémité antérieure qui porte le fouet est légèrement métabolique, et peut se rétrécir en une sorte de bec, en même temps que le fouet paraît se raccourcir en grossissant. Le corps est formé d'un protoplasma hyalin ou à peine granuleux dans lequel on distingue parfois une ou plusieurs taches plus claires, comme des vacuoles.

A l'intérieur du corps, le fouet se prolonge jusqu'à une granulation basilaire étirée transversalement et vivement colorable. Ce grain est tout à fait comparable au corpuscule basilaire du flagelle des Trypanosomes. Avec Laveran et Mesnil, je le considère comme un centrosome.

Ce centrosome est ordinairement situé contre la paroi du corps, environ vers le milieu de la longueur; de ce fait, le fouet s'échappe excentriquement à la partie antérieure (fig. 3 et 4).

A côté du centrosome et un peu au-dessous se trouve le noyau, gros, à contour circulaire; tantôt il se colore d'une façon massive, tantôt on y distingue nettement un karyosome central.

Sous la forme que je viens de décrire, le parasite se multiplie, à toute taille, par division longitudinale. Le centrosome se divise d'abord transversalement par simple étirement, et le noyau, alors situé au-dessous, se divise également de la même façon. La division du centrosome entraîne celle du fouet, puis le corps se partage en deux, longitudinalement (fig. 5 et 6). De même que chez les Trypanosomes, chez les formes très jeunes peuvent s'ob-

server des divisions multiples précédées de la multiplication des centrosomes (fig. 1), et aboutissant à des stades en rosace qui constituent sans doute l'origine des colonies radiées.

A côté de ces formes massives, parfois dans les mêmes colonies, mais plus souvent libres, se voient des formes plus allongées dont le corps va en s'effilant jusqu'à l'extrémité du fouet, qui perd ainsi son individualité. Elles ressemblent tout à fait à de minuscules Trypanosomes (de 8 à 14 μ de longueur y compris la partie effilée), d'autant mieux que, sur l'un des côtés, le corps, plus aminci et à contour ondulé, montre comme un rudiment de membrane ondulante (fig. 7 à 10).

Ces formes effilées, qui se relient aux premières par des formes intermédiaires, se reproduisent également par division longitudinale de la même façon que celle-ci (fig. 9 et 10).

Par l'ensemble de ses caractères le *Crithidia* se place dans les Cercomonadines de Bütschli entre le genre *Herpetomonas* (au sens de Kent et de Bütschli) et les Trypanosomes.

En raison du mode d'alimentation des *Anopheles* et de l'analogie que présentent les formes effilées de ce Flagellé avec les Trypanosomes, on peut se demander si les *Crithidia* ne représenteraient pas un certain stade évolutif de quelque hématozoaire flagellé des Vertébrés.

Influence de la durée de contact sur la résistance des globules rouges,

par M. D. Calugareanu.

Dans une séance précédente (22 février 1902), nous avons communiqué, M. V. Henri et moi, des chiffres qui montrent que, lorsque les globules rouges sont lavés dans une solution dite iso ou hypertonique, ils abandonnent à cette solution une partie de leurs sels, même quand ils ne perdent pas leur hémoglobine. La mesure de la conductibilité électrique des liquides surnageants peut nous renseigner sur la grandeur de cette émission de sels, et la colorimétrie nous donne la quantité d'hémoglobine que ces liquides peuvent contenir. J'ai étudié depuis l'influence du temps et de la température sur la quantité de sels et d'hémoglobine que des solutions de concentration croissante peuvent enlever aux globules lorsqu'on fait varier chacun de ces facteurs.

Comme moyen d'attaque des globules j'ai employé soit des solutions de saccharose, soit des solutions de mannite. Le sang défibriné de chien était centrifugé, le sérum séparé, et, pour enlever la plus grande partie du sérum restant entre les globules, je lave une seule fois le dépôt globulaire avec environ deux volumes d'une solution dite isotonique, soit

de saccharose, soit de mannite suivant les cas (56 p. 1.000 de saccharose ou 27 p. 1.000 de mannite). Le liquide surnageant résulté de la centrifugation est séparé, et les dépôts globulaires de tous les tubes sont mélangés ensemble dans un seul verre. On a préparé d'avance trois séries de 7 tubes chacune, contenant par tube 5 centimètres cubes de solutions de saccharose ou de mannite de concentration croissante. Chaque tube reçoit 1 centimètre cube de globules. La série A est centrifugée 5 minutes après le commencement de l'opération, la série B après 2 heures et la série C après 4 heures. Le tableau ci-après indique les chiffres obtenus dans une expérience faite avec les solutions de mannite :

CONCENTRATION des solutions de mammite.	SÉRIE A Durée de contact : 5 minutes.		SÉRIE B Durée de contact : 2 heures.		SÉRIE C Durée de contact : 4 heures.	
	Conductibilité spécifique du liquide surnageant.	Hémoglobine en p. 100.	Conductibilité spécifique du liquide surnageant.	Hémoglobine en p. 100.	Conductibilité spécifique du liquide surnageant.	Hémoglobine en p. 100.
17 p. 1.000.	6.83×10^{-4}	80 p. 100	7.08×10^{-4}	89 p. 100	7.36×10^{-4}	94 p. 100
19 —	5.40×10^{-4}	66 —	6.10×10^{-4}	80 —	6.55×10^{-4}	89 —
21 —	3.33×10^{-4}	26 —	4.34×10^{-4}	33 —	5.06×10^{-4}	42 —
23 —	2.38×10^{-4}	14 —	3.36×10^{-4}	18 —	4.23×10^{-4}	23 —
25 —	1.55×10^{-4}	Jaune.	2.55×10^{-4}	Rose net.	3.53×10^{-4}	6.4 —
27 —	1.33×10^{-4}	Incolore.	2.70×10^{-4}	Jaune faible.	3.70×10^{-4}	4.6 —
40 —	1.32×10^{-4}	Incolore.	3.44×10^{-4}	Jaune prononcé.	4.68×10^{-4}	5 —

Ces chiffres montrent que plus les globules rouges restent longtemps au contact des solutions, plus les sels et l'hémoglobine passent dans le liquide environnant en plus grande quantité. On voit en outre que la solution *hypertonique* à 40 p. 1.000, lorsque le contact est prolongé, enlève aux globules une plus grande quantité de sels et d'hémoglobine que les solutions dites isotoniques. C'est un fait qui s'observe dans les mêmes conditions avec les solutions de sucre et qu'on peut observer encore lorsque, au lieu de prolonger le contact des globules rouges avec la même quantité de solution, on les lave à plusieurs reprises en remplaçant le liquide surnageant par une quantité égale de solution fraîche de même concentration.

En comparant les nombres on voit qu'il n'y a pas de proportionnalité entre la quantité de sels et la quantité d'hémoglobine enlevés par les solutions lorsque la durée de contact est différente.

Ainsi la solution à 21 p. 1.000 enlève à 1 centimètre cube de globules, après 5 minutes de contact, une quantité de sels représentée par la conductibilité spécifique $3{,}33 \times 10^{-4}$ et 26 p. 100 d'hémoglobine. Après 2 heures de contact on trouve que la solution plus concentrée à 23 p. 1.000 possède presque autant de sels (conductibilité spécifique $3{,}36 \times 10^{-4}$) que la solution à 21 p. 1.000 après 5 minutes de contact, mais la quantité d'hémoglobine y est seulement de 18 p. 100. Après 4 heures, c'est la solution à 25 p. 1000 qui possède une conductibilité spécifique du même ordre de grandeur ($3{,}53 \times 10^{-4}$) et pourtant la quantité d'hémoglobine y est de 6,4 p. 100.

Il résulte donc que les globules rouges abandonnent antérieurement et plus facilement leurs sels que leur hémoglobine.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale de la Sorbonne.*)

Influence de la température sur la résistance des globules rouges,

par M. D. Calugareanu.

Trois séries de solutions de concentration croissante de sucre ou de mannite, composées chacune de 7 tubes contenant 5 centimètres cubes de la solution respective, sont disposées à des températures différentes.

La série A est refroidie pendant deux heures à la glacière, la série B est laissée à la température du laboratoire (16°-17°) et la série C est chauffée à l'étuve à 37° ou à 45°. Chaque tube reçoit 1 centimètre cube de globules lavés au préalable une seule fois avec une solution de mannite à 27 p. 1.000 ou de sucre à 56 p. 1.000 et maintenus à la température du laboratoire. Immédiatement après la centrifugation de chaque série les liquides surnageants sont décantés dans d'autres tubes, pour éviter toute diffusion postérieure des sels et de l'hémoglobine du dépôt globulaire dans le liquide supérieur.

Je donne comme exemple deux expériences faites dans des conditions de température un peu différentes, l'une avec la mannite et l'autre avec le saccharose.

L'examen des nombres de ce tableau nous apprend que :

1° Les solutions refroidies à la glace enlèvent plus de sels et plus d'hémoglobine que les mêmes solutions maintenues à la température du laboratoire.

2° Les solutions portées à 37° ou à 45° enlèvent aux globules une proportion plus faible d'hémoglobine que les mêmes solutions à 17° et à 0°.

3° L'action de ces solutions à 37° et 45° sur la sortie des sels des globules est plus complexe : il y a lieu de distinguer les solutions de con-

CONCENTRATION des solutions de mannite.	SÉRIE A Solutions refroidies à la glace.		SÉRIE B Solutions à la température du laboratoire (16-17°).		SÉRIE C Solutions chauffées à 37 degrés.		CONCENTRATION des solutions de saccharose.	SÉRIE A Solutions refroidies à la glace.		SÉRIE B Solutions chauffées à 45 degrés.	
	Conductibilité spécifique du liquide surnageant.	Hémoglobine en p. 100.	Conductibilité spécifique du liquide surnageant.	Hémoglobine en p. 100.	Conductibilité spécifique du liquide surnageant.	Hémoglobine en p. 100.		Conductibilité spécifique du liquide surnageant.	Hémoglobine en p. 100.	Conductibilité spécifique du liquide surnageant.	Hémoglobine en p. 100.
17 p. 1.000	6.86×10^{-4}	75 p. 100	6.46×10^{-4}	60 p. 100	5.97×10^{-4}	40 p. 100	20 p. 1.000	8.82×10^{-4}	87 p. 100	8.45×10^{-4}	83 p. 100
19 —	5.28×10^{-4}	30 —	4.42×10^{-4}	25 —	3.72×10^{-4}	15 —	30 —	7.67×10^{-4}	55 —	6.55×10^{-4}	27 —
21 —	3.36×10^{-4}	14 —	2.59×10^{-4}	9,8 —	2.14×10^{-4}	2 —	40 —	3.89×10^{-4}	12 —	3.02×10^{-4}	6 —
23 —	2.18×10^{-4}	4 —	1.84×10^{-4}	3,2 —	1.84×10^{-4}	Rose indos.	50 —	1.89×10^{-4}	Incolore.	2.42×10^{-4}	Incolore.
25 —	1.48×10^{-4}	Jaune claire.	1.22×10^{-4}	Incolore.	1.46×10^{-4}	Incolore.	56 —	1.75×10^{-4}	Incolore.	2.45×10^{-4}	Incolore.
27 —	1.42×10^{-4}	Incolore.	1.12×10^{-4}	Incolore.	1.37×10^{-4}	Incolore.	70 —	1.68×10^{-4}	Incolore.	2.42×10^{-4}	Incolore.
40 —	1.20×10^{-4}	Incolore.	1.01×10^{-4}	Incolore.	1.52×10^{-4}	Incolore.	80 —	1.64×10^{-4}	Incolore.	2.07×10^{-4}	Incolore.

centration faible (au-dessous de 21 p. 1.000 de mannite et de 40 p. 1.000 de saccharose) et celles de concentrations plus fortes.

a) Pour les solutions de concentration faible (qui enlèvent aux globules de l'hémoglobine), la sortie des sels se fait, à 37° et à 45°, en quantité moindre qu'à 17° et à 0°.

b) Pour les solutions de concentration plus forte (qui n'enlèvent pas l'hémoglobine) la sortie des sels des globules est plus marquée à la température de 37° et 45° qu'à 17° et 0°.

L'influence de la température montre aussi qu'il n'y a pas de proportionnalité entre la quantité d'hémoglobine et la quantité de sels mis en liberté par les globules rouges. On trouve des solutions, comme celles à 40 p. 1.000 de sucre ou à 21 et 23 p. 1.000 de mannite, qui, à des températures différentes, enlèvent presque la même quantité de sels aux globules, tandis que la quantité d'hémoglobine mise en liberté est constamment moindre à 37° ou à 45° qu'à des températures inférieures.

Ces résultats sur l'influence de la température et du temps semblent donc indiquer que la perte de l'hémoglobine et la perte des sels par les globules rouges du chien suivent des lois physiques différentes.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale de la Sorbonne.*)

De l'influence de la macération intestinale bouillie sur l'activité de la macération pancréatique,

par M. J. Larguier des Bancels.

Dans une note présentée à la Société de Biologie le 14 décembre 1901, j'ai signalé l'influence de la macération intestinale bouillie sur la macération pancréatique. Je puis, aujourd'hui, préciser les résultats que j'indiquais.

La *macération* obtenue avec le pancréas d'un chien à jeun est douée d'une activité très faible. On sait, d'autre part, qu'une telle macération, additionnée de macération intestinale, devient fortement protéolytique. J'ai constaté que la *macération intestinale bouillie* augmente aussi, quoique moins rapidement, le pouvoir digestif de la macération pancréatique

Les macérations étaient préparées de la manière suivante. Le pancréas d'un chien, à jeun depuis vingt-quatre à quarante-huit heures, tué après saignée, était haché et mis à macérer dans environ 100 centimètres cubes d'eau toluénée. La macération s'opérait à une température voisine de 40 degrés et ne dépassait pas deux heures. Elle fournissait après filtration sur papier un liquide dont le pouvoir digestif était extrêmement faible.

D'autre part, une portion du tube intestinal (jéjunum, 1 mètre environ) était sectionnée au-dessous du pancréas, fendue et lavée. La muqueuse était mise à macérer pendant deux à quatre heures, à 40 degrés, dans 100 centimètres cubes d'eau toluénée. La macération était ensuite filtrée sur coton de verre ou sur papier. Une partie de la macération filtrée était bouillie, puis filtrée, et le liquide était ramené au volume primitif. Dans tous les cas, l'ébullition était maintenue pendant dix minutes.

Comme liquides de macération, j'ai employé soit l'eau toluénée, soit une solution saturée d'acide borique additionnée de toluène.

Les expériences étaient disposées comme suit. Je mettais dans des tubes une certaine quantité d'albumine d'œuf coagulée par la chaleur (un poids déterminé d'albumine finement hachée ou de petits cylindres découpés à l'emporte-pièce), puis j'ajoutais :

Dans le premier tube : 30 centimètres cubes d'eau toluénée.
Dans le deuxième tube : 15 centimètres cubes de macération pancréatique et 15 centimètres cubes d'eau.
Dans le troisième tube : 15 centimètres cubes de macération pancréatique et 15 centimètres cubes de macération intestinale.
Dans le quatrième tube : 15 centimètres cubes de macération pancréatique et 15 centimètres cubes de macération intestinale bouillie.

Les expériences ont été répétées 10 fois (6 chiens à jeun). Les résultats ont toujours été les suivants : le pouvoir digestif de la macération pancréatique est très faible; il est augmenté par l'addition de macération intestinale; il l'est aussi, quoique moins rapidement, par l'addition de macération bouillie. Les différences sont, en général, très nettes au bout de dix-huit à vingt-quatre heures. L'albumine est d'abord attaquée dans les tubes contenant la macération pancréatique additionnée de macération intestinale, puis, quelques heures après, dans les tubes contenant la macération pancréatique additionnée de macération intestinale bouillie. Au bout de trois ou quatre jours, les différences s'atténuent et la digestion apparaît parfois également avancée dans les tubes contenant la macération intestinale, bouillie ou non.

L'attaque de l'albumine par la macération intestinale seule n'est pas sensible.

Voici les résultats de deux expériences :

Expérience du 7 mars 1902. — 4 grammes d'albumine hachée. Macération de pancréas, à 42 degrés, pendant une heure quarante-cinq dans l'eau toluénée. Macération de muqueuse intestinale, à la même température, pendant deux heures quarante-cinq. Au bout de quatre jours, à l'étuve à 42 degrés, il reste :

Dans le tube contenant 15 centimètres cubes macération pancréatique et 15 centimètres cubes d'eau toluénée. . . . . . . 3,0 cent. (1)
Dans le tube contenant 15 centimètres cubes macération pancréatique et 15 centimètres cubes macération intestinale . . . 1,2 —
Dans le tube contenant 15 centimètres cubes macération pancréatique et 15 centimètres cubes macération intestinale bouillie . . . . 1,8 —

L'attaque par la macération pancréatique seule a été à peine sensible.

Expérience du 12 mars 1902. — Cylindres d'albumine de 0 gr. 5 environ. Macération de pancréas, dans une solution d'acide borique additionnée de toluène, pendant une heure quarante-cinq, à 42 degrés. Macération de muqueuse intestinale, dans le même liquide, pendant deux heures trente, à 42 degrés. Quatre tubes contenant : le premier, 30 centimètres cubes d'eau boriquée ; le second, 15 centimètres cubes de macération pancréatique et 15 centimètres cubes d'eau boriquée ; le troisième, 15 centimètres cubes de macération pancréatique et 15 centimètres cubes de macération intestinale ; le quatrième, 15 centimètres cubes de macération pancréatique et 15 centimètres cubes de macération intestinale bouillie. Après vingt-quatre heures, à l'étuve à 42 degrés, l'attaque de l'albumine dans le troisième tube est très nette ; après quarante-huit heures, l'attaque de l'albumine dans le quatrième tube est très nette. Au bout de quatre jours, la digestion paraît également avancée dans ces deux tubes ; il ne reste qu'une très petite masse brunâtre.

La quantité d'albumine digérée par la macération pancréatique seule est extrêmement faible ; le cylindre d'albumine a légèrement bruni, mais son volume ne diffère pas sensiblement de celui du cylindre témoin, dans l'eau boriquée.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale de la Sorbonne.*)

Le sens des attitudes,

par M. Pierre Bonnier.

Dans les dernières séances, et à propos de la note de M. Bloch sur le *sens auto-topographique*, M. Lapicque nous montrait l'obscurité des termes qui désignent les différentes formes de l'orientation tactile, et notre président, M. Marey, insistait sur la nécessité de rectifier le vocabulaire physiologique. Or, ce même défaut de propriété et de définition verbale se retrouve dans tous les termes qui, en physiologie sensorielle, ont à faire intervenir la *notion d'espace*, de localisation ou de variation dans l'espace, c'est-à-dire de mouvement : c'est le cas du *sens de l'espace* (Cyon), *du sens musculaire*, du *sens de la position des membres*,

(1) Hauteur de la colonne d'albumine qui n'a pas été digérée.

du *sens kinesthésique*, du *sens stéréognostique*, de *la localisation tactile*, etc. On conçoit combien certaines notions, mal définies et mal exprimées en physiologie, sont d'un emploi difficile en clinique.

On a dit qu'une science bien traitée n'était qu'une langue bien faite (Condillac). La confusion dans les termes ne va pas sans confusion dans les idées; elle l'engendre au besoin. Et rien n'éclaircit mieux les idées que la critique des mots. Pour bien qualifier les choses, il faut les classer, et pour cela il faut pouvoir les comparer. Les divers sens dont j'ai parlé ont-ils un facteur commun en fonction duquel il nous sera possible d'orienter leur définition? Pouvons-nous, comme des fractions, les réduire au même dénominateur?

Tous sont fonction de la notion d'espace, et tous sont des dérivés différenciés d'une même sensibilité fondamentale.

Par quel mécanisme la notion d'espace naît-elle de la sensibilité? De ce fait si simple, purement anatomique, que la sensibilité est l'exercice d'un appareil organique étendu, distribué lui-même dans l'espace. La notion d'espace est d'ordre morphologique avant d'être une acquisition sensorielle et intellectuelle.

Quel que soit l'appareil organique considéré, quelle que soit la modalité sensitive, sensorielle, le point d'irritation périphérique a son point d'image conjugué dans les centres, et l'image se fait en ce point et non ailleurs; à l'empreinte périphérique correspond une empreinte centrale, distribuée elle aussi et étendue dans l'espace; l'image a son anatomie comme la pensée; elle a une forme, puisqu'elle résulte de l'excitation simultanée de plusieurs points diversement situés. Quand nous distinguons, pour ne prendre qu'un exemple, entre deux contacts, cette distinction, cette double localisation résulte directement, *anatomiquement*, de ce fait que la conscience de ces deux contacts s'éveille en deux points différents et différemment situés de nos centres : une conscience pour l'un, une conscience pour l'autre, et nullement une seule et même conscience pour les deux. Aucune sensation ne va sans une localisation; la connaissance sensitivo-sensorielle ne peut nous révéler quelque chose qui ne soit quelque part, et cela uniquement parce que l'appareil sensible est distribué et que la première manière d'être de quelque chose, objet ou sensation, est d'être quelque part.

J'ai donc proposé, depuis plusieurs années (1), la conception d'un sens, le sens des attitudes, dont voici la formule biologique : *Le sens des attitudes nous définit le lieu de chaque partie de nous-même.*

Sa définition physiologique est simple. Son domaine est celui de toute notre sensibilité sensitivo-sensorielle; son organe est notre appareil sensitif lui-même; son office fonctionnel est uniquement lié à sa dis-

(1) *Le Vertige*, 1893. *L'Oreille*, vol. II et III. *Le Tabes labyrinthique*. *L'Orientation*, etc.

tribution morphologique. Il agit par son anatomie, par sa manière d'être.

Si l'on remarque que tout mouvement est une variation d'attitude d'un segment de notre corps ou de notre corps entier, et que la variation est toujours plus sentie que l'état de fixité, nous pouvons revenir maintenant aux sens cités plus haut.

1° Le sens des attitudes (et des variations d'attitudes, c'est-à-dire des mouvements) du segment céphalique pris en bloc (labyrinthe) est ce dont M. de Cyon a fait le sens de l'espace.

2° Le sens des attitudes segmentaires, pour tous les autres segments mobiles du corps, avec la sensation spéciale d'activité dans le maintien ou la variation des attitudes, est ce qu'on appelle le *sens musculaire*.

3° C'est encore le *sens de la position des membres*. Ce terme est trop large en ceci que position veut dire à la fois attitude et situation par rapport au milieu, et trop étroit en ceci que le mot membre ne peut convenir à la tête, au cou, au tronc, etc. Le mot de sens des attitudes segmentaires, considérées à l'état de fixité, doit le remplacer.

4° De même le *sens kinesthésique* n'est que le sens des attitudes considérées dans leur variation.

5° Le sens *stéréognostique*, sens de *la forme*, sens *du relief*, a, comme l'a reconnu son auteur, le tort de n'appartenir qu'au toucher. Or, tous les sens qui peuvent prendre une empreinte sensorielle d'un objet et en localiser les divers points en perçoivent la forme; et s'ils en peuvent prendre simultanément deux ou trois empreintes, par opposition des champs sensoriels, ils en perçoivent le relief. Il y a donc une perception stéréoscopique, stéréacousique, comme il y a une perception stéréotactile. C'est le sens des attitudes qui localise les divers points de l'empreinte sensorielle et définit la forme de l'objet par la distribution de l'image. Mais la localisation objective exige non seulement l'orientation *dans* le champ sensoriel, mais l'orientation du champ sensoriel lui-même, son attitude, et ceci ressortit au sens des attitudes segmentaires. Il définit donc la forme, le relief dans chaque domaine sensoriel.

6° Le terme de *localisation tactile* indique-t-il la localisation dans l'espace des choses de notre milieu, comme la localisation auditive ou visuelle, ou bien la localisation d'un contact sur tel point des téguments, c'est-à-dire à la périphérie même? Le terme l'indique peu par lui-même, et, dans les deux cas, il s'agit du sens des attitudes.

7° Celui de *degré de distinction*, proposé à la dernière séance par MM. Lapicque et V. Henri, ne contient plus la notion de distribution topographique, d'*espacement*, enfermée dans le *Raumsinn* classique, dont la traduction littérale en français prête trop à équivoque. Le degré de distinction convient aussi bien aux notions d'intensité, d'acuité, de modalité; ce terme est donc mal approprié à son objet.

8° De même le terme d'*auto-topographie*, de M. Bloch, doit s'appliquer aussi bien aux parties profondes et internes qu'aux téguments, et M. Bloch, comme l'a fait remarquer M. Lapicque, y fait entrer plusieurs opérations sensorielles qui toutes relèvent du sens des attitudes.

Nous croyons donc que, réduits au même dénominateur, le sens des attitudes, ces termes ou bien se confondent, ou prennent une physionomie spéciale qui les oriente et permet de les comparer, de les classer, de les rectifier.

Coefficients de viscosité du sérum et du plasma sanguins normaux.

par M. André Mayer.

J'ai mesuré, au moyen de l'appareil que j'ai précédemment décrit, et dans les formes déjà indiquées, les coefficients de viscosité des humeurs d'un certain nombre d'animaux supérieurs.

La technique constamment suivie a été la suivante : le liquide à examiner, placé dans le viscosimètre, est porté à l'étuve à la température de 40 degrés. On attend dix minutes environ; puis on commence la mesure du temps d'écoulement, mesure qu'on répète jusqu'à ce que les trois derniers chiffres obtenus ne s'écartent pas l'un de l'autre de plus d'une seconde.

C'est la moyenne de ces trois derniers nombres qu'on divise ensuite par le nombre représentant le temps d'écoulement de l'eau distillée dans l'appareil considéré, et qui permet d'établir le coefficient de viscosité (η).

Voici, à titre d'exemple, quelques-unes de ces mesures.

I. Sérum de *porcs*. — Animaux tués à l'abattoir, sensiblement de même taille et de même âge. Sang coagulé ; sérum examiné le lendemain.

1. Sang recueilli le 10 septembre 1901. Sérum examiné le 12 septembre 1901.

Porcs, n°s 1 : η = 1.68. — 2 : 1.69. — 3 : 1.69. — 4 : 1.72. — 5 : 1.68.

2. Sang recueilli le 5 mars 1902. Sérum examiné le 8 mars 1902, après centrifugation : Porcs, n°s 1, η = 1.68. — 2 : 1.68. — 3 : 1.70. — 4 : 1.73. — 5 : 1.68. — 6 : 1.68. — 7 : 1.70. — 8 : 1.75. — 9 : 1.67. — 10 : 1.68.

II. Sérum de *moutons*. — 1. Sang recueilli le 9 septembre 1901. Sérum examiné le 10.

Moutons, n°s 1 : η = 1.70. — 2 : 1.74. — 3 : 1.71. — 4 : 1.70. — 5 : 1.73. — 6 : 1.69. — 7 : 1.70. — 8 : 1.73. — 9 : 1.70. — 10 : 1.75.

III. Sérum de *bœufs*. — Sang recueilli le 5 mars 1902. Sérum examiné après centrifugation le 8.

Bœufs : n°s 1 : η = 1.79. — 2 : 1.76. — 3 : 1,75. — 4 (1) : 1.95. — 5 : 1.77. — 6 : 1.79. — 7 : 1.81. — 8 : 1.77. — 9 : 1.79. — 10 : 1.74.

(1) Bœuf gras primé au concours.

IV. Sérum de *chevaux*. — Sang recueilli aux abattoirs le 5 mars 1902. de tous âges examiné le 16 et le 17.

Chevaux : nos 1 : 1.72. — 2 : 1.71. — 3 : 1.64. — 4 : 1.75. — 5 : 1.77. — 6 : 1.74.

V. Sérum de *chiens*.

Chiens : nos 1 : 1.58. — 2 : 1.63. — 3 : 1.54. — 4 : 1.53. — 5 : 1.56. — 6 : 1.56. — 7 : 1.56.

VI. Sérum de *lapins*. — Poids variant de 1.450 grammes à 2 kil. 320.

Lapins : nos 1 : η = 1.41. — 2 : 1.43. — 3 : 1.46. — 4 : 1.42. — 5 : 1.42. — 6 : 1.44. — 7 : 1.44.

VII. Enfin deux sérums d'*hommes* normaux m'ont donné tous deux η = 1,56.

Il résulte de l'examen de ces chiffres que, dans une même espèce, le coefficient de viscosité du sérum, à l'état normal, varie d'individu à individu. Toutefois, il apparaît nettement que les valeurs qui le représentent oscillent relativement peu autour d'une constante.

Cette constante diffère d'espèce à espèce. On pourrait la représenter par les moyennes des chiffres précédemment cités. Cette moyenne serait : pour les porcs : 1.69; pour les moutons (série 1) : 1.71, série 2 : 1.69; ensemble : 1.70; pour les bœufs : 1.77; pour les veaux : 1.55; pour les chevaux : 1.72; pour les chiens : 1.56; pour les lapins : 1.43; pour l'homme; 1.56;

Examen du plasma :

Le plasma a toujours été recueilli de la façon suivante : 9 volumes de sang sont versés, immédiatement après la saignée artérielle, dans 1 volume de solution aqueuse de fluorure de sodium à 3 p. 100. Lorsque les globules se sont déposés, on décante le plasma et on l'examine immédiatement. — On a toujours rejeté les plasmas dans lesquels il y avait la plus légère trace de coagulation.

Plasmas recueillis le 12 mars 1902. Examinés 3 heures après.

Nos 1 : η = 2.09. — 2 : 1.97. — 3 : 2.10. — 4 : 2.11. — 5 : 2.18. — 6 : 1.85. — 7 : 2.12. — 8 : 2.29. — 9 : 2.12. — 10 : 2.22.

Plasmas recueillis le 15 mars. Examinés 24 heures après.

Nos 1 : η = 1.63. — 2 : 1.75. — 3 : 1.86. — 4 : 1.64. — 5 : 1.85. — 6 : 1.58. — 7 : 1.92. — 8 : 2.06. — 9 : 2.01. — 10 : 2.07.

Si nous ordonnons ces chiffres par viscosité croissante, nous trouvons :

1.58 1.63 1.64 — 1.75 — 1.85 — 1.86 — 1.92 — 1.97 — 2.01 — 2.06 — 2.07 — 2.09 — 2.10 — 2.11 — 2.12 — 2.12 — 2.18 — 2.22 — 2.29.

Il résulte nettement de ces faits que, tandis que le sérum oscille relativement peu, à l'état normal, autour d'un coefficient constant, le

plasma au contraire oscille considérablement. Il y a là un fait remarquable, dont il importe de déterminer les conditions et la signification.

(*Travail des Laboratoires de Physiologie de la Sorbonne et de Pathologie expérimentale de la Faculté de Médecine.*)

ÉTUDES VISCOSIMÉTRIQUES SUR LA COAGULATION DES ALBUMINOÏDES DU PLASMA SANGUIN PAR LA CHALEUR,

par M. ANDRÉ MAYER.

Les mesures de viscosité permettent d'étudier, en quelque sorte quantitativement, les variations internes des liquides de l'organisme soumis à l'action de la chaleur, des sels neutres, des acides, des alcalis, etc. Je donnerai dans cette note les mesures relatives à l'action de la chaleur.

On répartit, par portions égales, une certaine quantité de plasma fluoré de cheval (sang : 9 vol. — Sol. de fluorure de sodium à 3/100, 1 vol.), dans des tubes soigneusement bouchés. Chaque tube est soumis à l'action d'une température donnée. Répétant l'expérience sur des tubes différents, à des températures croissantes, on obtient une série de plasmas dont on mesure, à 40 degrés, la viscosité.

I. *Influence de la chaleur agissant pendant un temps invariable à des températures croissantes.*

Tous les tubes ont été soumis 10 minutes à l'action de la chaleur, fournie par un bain-marie constamment agité.

A. — Influence sur le plasma total.

1. Plasma fluoré $\Delta = -0.72$ $\eta = 1.80$ 10″ à 52° : Coagulum.
2. Plasma fluoré + sulfate de magnésie $\Delta = -1.12$.

10″ à	40°	50°	52°	le filtrat	54°	le filtrat
$\eta =$	1.91	1.98	coagulum.	1.79	coagulum.	1.75

B. — Influence sur le plasma, après une première coagulation à 56, et filtration.

1. Plasma fluoré $\Delta = -0.72$

à	40°	58°	60°	62°	64°	66°	68°	70°	72°	74°
$\eta =$	1.70	1.70	1.70	1.70	2.65	3.42 opalescent.	9.44	gelifié.	caillot mobile.	coagulum adhérent aux parois.

2. Plasma fluoré $\Delta = -0.84$.

à	40°	58°	60°	62°	64°	66°	68°	70°	72°	74°
$\eta =$	1.66	1.66	1.66	1.66	1.88	2.54 opalescent.	5.62	13.15	caillot mobile.	coagulum. adhérent.

3. Plasma + sulfate de magnésie $\Delta = -1.12$.

à	40°	58°	60°	62°	64°	66°	68°	70°
$\eta =$	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	2.26	2.95 opalescent.	gelifié.

C. — Influence sur le plasma, débarrassé des globulines par précipitation au moyen du sulfate de magnésie à saturation.

1. Plasma + sulfate de magnésie Δ au-dessous de — 3°.

à	40°	56°	58°	60°	62°	64°	66°	68°	70°
η =	2.78	2.78	2.78	2.81	2.78	2.78	2.78	2.81	coag., en précipitation grumeleuse.

le filtrat à 72° précipitat. de petits caillots	le filtrat à 74° 2.42 même précipit.	le filtrat η = à 76° 2.18 même précipit.	le filtrat reste invariable jusqu'à 100°.

2. Même plasma, soumis à la dialyse 4 jours Δ = — 1.27.

à	40°	64°	68°	70°	72°	74°	le filtrat à 76°	78°	80°	82°
η =	1.49	1.49	1.54	1.54	1.60 louche.	précipitation grumeleuse.	1.37	1.37	1.32	1.43

84° précipitation grumeleuse. Le filtrat à 86°, 88°, 90°, 95, 98° = — 1.37.

3. Même plasma soumis 8 jours à la dialyse Δ = — 0.46.

à	40°	60°	70°	72°	74°	76°	78°	le filtrat à 80°	84°	86°
η =	2.78	1.05	1.06	1.10	1.19 louche.	1.21	précipitation grumuleuse.	1.05	1.05	1.05

94°	96°	98°	100°
1.05	**1.20**	**1.20**	**1.20**

De l'examen de ces chiffres résulte un premier fait : lorsque la coagulation va se produire, avant qu'aucun autre signe, même l'opalescence, l' « effet Tyndall » n'en avertisse l'observateur, il existe déjà des variations internes se traduisant par une augmentation de viscosité, augmentation qui va s'accentuant de plus en plus jusqu'à la coagulation.

D'autre part, nous pouvons ordonner les chiffres ci-dessus de façon à établir la courbe de viscosité pour chaque expérience. L'examen de ces courbes nous montre qu'elles sont profondément influencées, parfois même totalement modifiées par la plus ou moins grande concentration moléculaire de la liqueur considérée. La concentration plus forte : 1 pour le plasma total, retarde la coagulation et provoque des coagulations partielles ; 2 pour le filtrat après coagulation à 56, retarde la coagulation et la rend plus brusque, 3 pour le plasma débarrassé des globulines, avance les précipitations et augmente leur nombre (dans les exemples ci-dessus : 4, 2, 1 et une augmentation de viscosité).

D. — Influence sur le plasma, dans lequel on a dissous des sels neutres, précisément jusqu'à commencement de précipitation des globulines.

Plasma + sulfate de magnésie (coagulation à 56, filtré).

à	40°	60°	62°	64°	66°	6[illegible]°	70°	72°	74°	76°	70° le filtrat
η =	2.58	2.58	2.58	2.58	2.58	2.58	2.93 opalescent	4.40	60.00	précipitat. grumeleuse.	précipitat.

Le filtrat η = 2.06 à 80° 2.47 — 82° précipitation. — 86° précipitation. — 2.39 jusqu'à 100°

Plasma + sulfate d'ammoniaque (coagulation à 56, filtré).

à 40°	60°	70°	74°	76°	78° le filtrat.	80°	82°	88°	95°
η = 1.78	1.78	1.78	2.88	précipitation grumeleuse.	2.11	précipitat. grumeleuse.	2.05	2.10	2.10

On remarquera que la courbe et les températures de coagulation de ces plasmas, comprenant les globulines, sont tout à fait analogues à celles que donnaient les plasmas C_1 C_2 C_3, débarrassées des globulines. Il est, dans ces conditions, impossible de différencier les « globulines » des » albumines ».

II. — *Influence de la chaleur agissant à une même température pendant un temps variable.* L'influence à la durée d'action est considérable.

En voici un exemple : Plasma fluoré (chauffé à 56, filtré).

à 40° η = 1.72 à 66°	10″	20″	30″	40″
	2.61	5.22	7.41	coagulum.

Le même plasma, porté à 69 degrés, coagule au bout de la 9e minute. Nous voyons donc, si l'on peut ainsi parler, 30 minutes de chauffage équivaloir à une élévation de température de 3 degrés.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Sur la spécificité des sérums précipitants,

par MM. G. Linossier et G. H. Lemoine.

Dans une note précédente (1), nous avons établi que l'action des sérums précipitants ne s'exerce pas d'une manière exclusive sur le sérum des animaux de même espèce que celui dont le sang a servi à injecter les lapins d'expérience, mais seulement d'une manière beaucoup plus intense que sur les autres sérums.

Existe-t-il une spécificité plus étroite relativement à la nature chimique de la matière albuminoïde que relativement à son origine? En d'autres termes, les précipitines agissent-elles indifféremment sur les diverses albumines que la chimie peut extraire d'un même animal? ou sur l'une d'elles seulement? ou encore existe-t-il une précipitine spéciale à chaque matière albuminoïde, et qui, développée sous son influence, n'agit que sur elle?

Un essai grossier montre que tous les liquides albumineux d'un même animal subissent l'action d'une précipitine développée sous l'influence des injections de sérum sanguin : salive, urine albumineuse, sperme, sérum de lait, macération de muscles. Inversement, le sérum sanguin est précipité par la précipitine développée sous l'influence d'injections

(1) *Soc. de Biol.*, 8 mars 1902.

de lait, d'urines albumineuses. Mais ces faits ne sauraient résoudre les questions que nous venons de poser, et il est indispensable, pour en obtenir la solution, d'agir sur des substances chimiques définies.

Nolf (1) est entré le premier dans cette voie. Ayant séparé du sérum sanguin la sérine et la globuline, il constata :

1° Que la globuline injectée dans le péritoine du lapin provoque le développement d'une précipitine qui précipite la globuline et non la sérine ;

2° Que la sérine, non seulement n'est pas précipitée par la précipitine développée sous l'influence d'injections intrapéritonéales de globuline, mais, injectée elle-même dans le péritoine d'un lapin, ne provoque aucunement le développement d'une précipitine.

Par contre Leclainche et Vallée (2) prétendent, par injection dans les veines d'un lapin d'une urine riche en sérine, avoir obtenu un sérum qui précipitait la sérine à l'exclusion de la globuline.

L. Camus (3), par introduction de fibrine de chien dans le péritoine du lapin, a obtenu un sérum qui précipitait, non seulement les solutions de fibrine de chien, mais le sérum et le fibrin-ferment du même animal. Réciproquement la précipitine obtenue sous l'influence d'injections au lapin de sérum de chien précipite les solutions de fibrine du même animal.

On voit que la question est loin d'être élucidée, et il entrait dans le cadre de nos recherches d'en poursuivre la solution.

Nous avons repris d'abord l'expérience fondamentale de Nolf. Une première vérification nous fournit des résultats différents de ceux qu'avait obtenus cet expérimentateur. La précipitine obtenue sous l'influence des injections intrapéritonéales de globuline nous parut bien, comme à lui, agir très activement sur les solutions de globuline, mais elle ne nous sembla pas sans action sur les solutions de sérine. D'ailleurs, sous l'influence des injections intrapéritonéales de sérine au lapin, nous obtînmes une précipitine, peu active à la vérité, mais précipitant toutefois sans aucun doute possible les solutions de sérine, et plus nettement encore les solutions de globuline.

Craignant que notre désaccord avec Nolf ne provînt de l'impureté de notre sérine, qui pouvait retenir de petites quantités de globuline, nous nous sommes appliqués à préparer cette substance dans un état de pureté aussi complète que possible. A cet effet, 5 parties de sérum de cheval, très légèrement acidifié par l'acide acétique furent précipitées par 6 parties d'une solution saturée de sulfate d'ammoniaque. Dans ces conditions toute la globuline devait être précipitée, entraînant même

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900.
(2) *Soc. de Biol.*, janvier 1901.
(3) *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 28 janvier 1901.

un peu de la sérine. Le liquide filtré fut dialysé pendant onze jours, à basse température, dans un courant d'eau distillée, au moyen de l'appareil à dialyse continue d'A. Gautier. La dialyse ne fut interrompue que quand le liquide extérieur du dialyseur fut *rigoureusement* exempt de sulfates. Théoriquement, la globuline, insoluble dans l'eau pure, devait être entièrement précipitée; en réalité la première séparation avait dû être complète, car notre liquide ne s'était pas troublé. Néanmoins, pour éliminer toute trace de substances insolubles, on le filtra sur bougie Chamberland. C'est la solution ainsi préparée, et pouvant être considérée, d'après A. Gautier, comme tout à fait exempte de globulines, qui servit à nos expériences de contrôle : elles confirmèrent purement et simplement les premières.

Donc : 1° Si l'on injecte comparativement dans le péritoine de deux lapins, dans les mêmes conditions de quantité et de fréquence, des solutions de globuline et de sérine, on constate que, dans les deux cas, il se développe une précipitine, mais que le développement est beaucoup plus actif dans le sang du lapin qui a reçu les injections de globuline.

2° Les précipitines obtenues ne semblent pas agir d'une manière spécifique sur la matière albuminoïde qui a provoqué leur développement. Toutes deux précipitent plus nettement la globuline, même celle qui s'est produite sous l'influence d'injection de sérine.

Un chiffre donnera une idée de la différence de sensibilité des deux matières albuminoïdes du sérum à l'action précipitante d'une même précipitine. Celle-ci avait été obtenue par injection intrapéritonéale de sérum de cheval complet au lapin. Elle était très active et, à la dose de 15 p. 100 dans le mélange, donnait encore un trouble net dans une solution de globuline à 0,025 p. 1.000, tandis qu'il était à peine appréciable dans une solution de sérine à 0,25 p. 1.000, c'est-à-dire dix fois plus concentrée.

Ces faits étant connus, on comprend très bien comment le travail, d'ailleurs soigneusement fait, de Nolf, a pu le conduire à des conclusions erronées : le développement d'une précipitine sous l'influence des injections intrapéritonéales de sérine, la précipitation de la sérine par les précipitines sont des phénomènes qui, à cause de leur faible intensité, peuvent échapper à l'observation, si l'on n'a pas soin de se placer dans des conditions particulièrement favorables.

Peut-on généraliser ces résultats et admettre que toutes les matières albuminoïdes de l'organisme sont capables à des degrés divers de provoquer la formation de précipitines, et que ces précipitines ont une action générale sur toutes les albumines du même animal, quelle que soit la matière albuminoïde qui en ait provoqué le développement? Cette affirmation serait prématurée. Les recherches qui pourraient l'autoriser sont longues et laborieuses, et, n'en possédant pas un nombre suffisant,

nous préférons ne pas donner à nos conclusions une extension que ne comportent pas nos expériences actuelles. Nous nous contenterons de dire, comme résumé de nos deux notes sur la spécificité des sérums précipitants, que ceux-ci ne caractérisent d'une manière spécifique ni une forme chimique d'albumine, ni les albumines d'une espèce animale déterminée. Là où on a cru voir une action spécifique, un examen attentif ne permet de voir qu'une action particulièrement intense.

Virus claveleux dans la mamelle de brebis en lactation,

par M. A. Borrel.

Dans le dernier numéro du *Recueil de médecine vétérinaire*, M. Nocard a publié le résultat d'expériences, faites en collaboration avec M. Roux, sur des essais de culture *in vivo*, dans la mamelle de la vache, des virus de la péripneumonie et de la fièvre aphteuse.

Nous avons en même temps étudié, avec M. Roux, le sort du virus claveleux, dans la mamelle d'une brebis en lactation.

Chez une brebis, ayant mis bas depuis deux jours, on a introduit avec une pipette mousse, dans le trayon droit, une petite quantité de virus claveleux pur.

La brebis est laissée avec son agneau, on recueille tous les jours une petite quantité de lait.

Le même jour, on inocule à une brebis en lactation, immunisée, la même quantité de virus, — et tous les jours on recueille une petite quantité de lait.

Chez la brebis neuve, dès le cinquième jour il se produit une réaction de la glande qui devient tendue, indurée, douloureuse à la palpation.

Cette induration de la glande va en augmentant; des nodules, des cordons durs sont facilement perçus, un gros ganglion est noté, tandis que du côté non inoculé, à gauche, la mamelle garde son élasticité normale.

Un fragment induré est prélevé au douzième jour et montre des lésions claveleuses typiques.

La lésion de la mamelle persiste, sous forme de nodules extrêmement durs, pendant plus de deux mois.

Chez la brebis immunisée, aucune réaction.

Le lait de la brebis immunisée, inoculé, s'est toujours montré dépourvu de virulence.

Le lait de la brebis neuve, au deuxième, troisième, quatrième, cinquième jour, n'est pas virulent; il le devient à partir du sixième jour, et, inoculé à la pointe de l'aiguille, donne des pustules typiques pendant plus de quinze jours.

Le mouton inoculé avec le lait virulent a eu simplement des pustule locales, sans généralisation.

Le lait de un mois, inoculé dans les mêmes conditions, n'a pas donné de pustule, malgré la présence de nodules, indurés encore dans la mamelle qui fournit le lait.

L'agneau qui, tout le temps de l'expérience, a tété le lait virulent, est resté bien portant.

Éprouvé à l'âge de un mois, il s'est montré réfractaire à l'inoculation virulente.

La brebis, malgré la lésion énorme de la glande, n'a pas eu de généralisation.

Ces expériences montrent qu'à la suite de l'inoculation du virus claveleux dans la mamelle, il n'y a pas, à proprement parler, de culture dans le lait, mais une véritable lésion de la glande, qui fournit pendant plus de quinze jours du lait virulent.

Au point de vue pratique, une brebis inoculée dans la mamelle avec du liquide pur, peut donc devenir une source abondante de virus claveleux.

Courbe d'élimination des phosphates dans la pneumonie et la fièvre typhoide,

par M. F.-X. Gouraud.

Nous nous sommes adressé, pour mieux nous rendre compte de la courbe d'élimination des phosphates au cours des processus aigus, à deux maladies ayant une évolution cyclique, régulière et donnant lieu à une crise urinaire tout à fait caractéristique. Nos recherches ont porté sur des fièvres typhoïdes assez fortes, s'étant maintenues sept ou huit jours à 40 degrés, et sur des pneumonies variables d'intensité, les unes simples, parfois bénignes, les autres grippales et par conséquent de nature un peu plus irrégulière.

La courbe d'élimination des phosphates évolue dans le même sens pour ces deux maladies; il en est de même pour les modifications que subissent en eux-mêmes et dans leurs rapports les phosphates terreux et alcalins. Mais tous ces caractères sont beaucoup plus accentués dans la fièvre typhoïde, où les variations portent sur des chiffres plus considérables.

Les phosphates sont en général diminués pendant l'acmé de la maladie, aussi longtemps que persiste l'élévation de la température. Cette diminution essentiellement variable d'un jour à l'autre est surtout vraie si on fait la moyenne de l'élimination quotidienne pour une période de huit à dix jours. Elle peut manquer, si on ne considère qu'un jour pris isolément, tout au moins pour la pneumonie.

A la fin de la maladie, au début de la convalescence, on assiste à une crise phosphaturique, qui est tout à fait l'analogue de la crise azoturique et chlorurique. Elle varie très notablement d'intensité, suivant les malades et suivant la durée de la maladie. Ses rapports avec les crises polyurique, azoturique et chlorurique sont aussi très variables; la coïncidence est loin d'être fatale. Dans la pneumonie, par exemple, nous l'avons vue retarder de deux ou trois jours sur la crise azoturique. Dans quelques cas de crise intense, les phosphates retombent quelques jours au-dessous de la normale avant de revenir à leur taux habituel.

Si nous considérons maintenant les phosphates terreux, nous constatons une exagération de ces particularités évolutives. C'est surtout sur eux que porte la diminution pendant la période fébrile; il en résulte que le coefficient $\frac{\text{phosphate terreux}}{\text{phosphate total}}$ est fortement diminué : de 30 il tombe à 15 et même au-dessous de 10.

Le phénomène inverse se produit au moment de la crise, qui porte également surtout sur les phosphates terreux; il y a alors inversion du coefficient des phosphates, qui monte à 50, 60, quelquefois 70 ou 80. La courbe des coefficients faite au jour le jour montre très nettement cette inversion et est particulièrement instructive.

C'est ainsi que, dans un cas de pneumonie grippale, nous avons vu pendant la maladie les phosphates osciller autour de 1 gr. 60, le coefficient des phosphates terreux se maintenant entre 10 et 20. Au moment de la crise, le phosphate total monte à 5 grammes pendant que le coefficient atteignait 45.

Un typhique gravement atteint n'avait guère plus de 1 à 1 gr. 50 par jour avec 10 à 20 de coefficient. La crise phosphaturique de convalescence atteignit le chiffre énorme de 13 grammes, pendant que le coefficient montait à 70.

Sans vouloir rechercher quelle est la pathogénie de ces modifications urinaires, nous insisterons seulement sur la valeur de la notion de la crise terreuse au point de vue thérapeutique. Quant à l'abaissement du coefficient des phosphates terreux, sa constatation peut être d'un grand secours pour différencier certaines pyrexies des processus aigus d'origine tuberculeuse. On sait en effet que, dans ces derniers, les phosphates terreux sont toujours très augmentés.

Ce moyen de diagnostic est surtout applicable à la granulie et à la méningite tuberculeuse, ainsi que l'a déjà indiqué le Dr A. Robin dans sa thèse et dans une communication faite en 1881 (1).

(*Travail des Laboratoires des Drs Chauffard et Albert Robin.*)

(1) A. Robin. Urologie de la fièvre typhoïde. *Thèse* de Paris, 1877. — Signes fournis par l'examen des urines dans le diagnostic différentiel de la fièvre typhoïde et de la méningite tuberculeuse. *Société de Biologie*, 1881.

Mécanisme de l'anémie expérimentale produite par l'introduction d'hémolysines spécifiques,

par M. C. Levaditi (de Bucarest).

Nous avons montré dans un travail antérieur (1), que *la cytase bactériolytique* (complément, aléxine) ne circule pas librement dans le plasma des animaux normaux, ou immunisés vis-à-vis du vibrion cholérique. Depuis la publication de ce travail, M. Gruber (2) a communiqué le résultat d'une série d'expériences qui semblent prouver que la *cytase hémolytique* existe à l'état de liberté dans l'organisme du cobaye. Ce savant constate en effet que les cobayes qui reçoivent dans la cavité péritonéale de 5 à 10 centimètres cubes d'une hémolysine *inactivée* par le chauffage à 55 degrés et capable de dissoudre les hématies de cette espèce animale, offrent une anémie et une hémoglobinurie accentuées. La réactivation de cette hémolysine (sensibilisatrice) devait, dans l'opinion de M. Gruber, s'opérer dans le torrent circulatoire, grâce à la cytase renfermée dans le plasma. — C'est là la conclusion à laquelle est arrivé antérieurement M. Rehns, en suivant une autre voie (3).

Les recherches que nous avons entreprises à ce sujet, et dont les détails seront publiées prochainement (4), nous ont montré que, si les faits avancés par le savant viennois sont exacts, la conclusion qu'il en a déduite est prématurée. Nous résumons ici les résultats auquels nous sommes arrivés.

1° *La réactivation de la sensibilisatrice introduite dans la cavité péritonéale des cobayes neufs, s'opère partiellement déjà dans cette cavité.* Cette réactivation a lieu au moyen d'une certaine quantité de cytase hémolytique que les leucocytes, détruits par le fait de l'injection et par la leucotoxine renfermée dans le sérum introduit, mettent en liberté. En effet, si l'on a soin de renforcer les leucocytes de la lymphe péritonéale au moyen d'une injection préalable de bouillon, on empêche la phagolyse et la réactivation. On assiste alors à une forte érytrophagocytose que les macrophages de cette lymphe exercent vis-à-vis des hématies de l'animal en expérience.

2° *La gravité de l'anémie et de l'hémoglobinurie, ainsi que le sort final des animaux, loin d'être sous la dépendance de cette réactivation intra-péritonéale, sont en rapport avec l'érytrophagocytose qui s'opère dans la rate.* Ce fait devient très évident si l'on compare les troubles provoqués par l'administration de l'hémolysine chez les animaux neufs, et les

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1902.

(2) *Gruber*. Zur Theorie der Antikörper, *Münch. med. Woch.*, 1901, n°s 46-49.

(3) *Rehns. Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1901.

(4) *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1902. On trouvera dans ce travail la littérature de la question.

cobayes préparés au moyen d'une injection péritonéale d'eau physiologique.

3° *La sensibilisatrice introduite dans le péritoine, s'accumule dans le foie et surtout dans la rate.* Or, ce sont ces deux organes, plus particulièrement le dernier, qui offrent au plus haut point le phénomène de l'érytrophagocytose.

4° *La réactivation de la sensibilisatrice ne s'opère pas dans la circulation générale, pour le motif que le plasma ne renferme pas la cytase cytolytique à l'état de liberté.* En effet, si l'on sacrifie les animaux quatre heures après l'injection, on constate que, d'une part, le plasma obtenu par la méthode des tubes parafinés renferme de la sensibilisatrice, et que, d'autre part, un certain nombre des hématies circulantes sont sensibilisées. Or, *ce plasma est totalement dépourvu d'hémoglobine et il en est de même de l'urine recueillie, au même moment, dans la vessie.* Au contraire, le sérum obtenu par la coagulation, est franchement hémoglobinique.

Il s'ensuit que des hématies sensibilisées peuvent exister « in vivo », sans se dissoudre, dans un plasma renfermant de la sensibilisatrice. Ce fait ne peut être expliqué qu'à la condition d'admettre que le plasma ne renferme pas la cytase hémolytique à l'état libre. En effet, lorsque cette cytase est mise en liberté par les leucocytes morts, comme cela a lieu lors de la coagulation, ces hématies subissent une dissolution plus ou moins accentuée et laissent échapper leur hémoglobine, qui se répand dans le sérum.

On peut conclure de ces faits :

1° *Que la cytase hémolytique ne circule pas à l'état de liberté dans le plasma des animaux normaux.*

2° *Que dans le processus qui préside à la destruction des hématies chez les animaux qui reçoivent des hémolysines inactivées, il faut tenir compte de l'érytrophagocytose.*

(*Travail du Laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

L'influence de l'anticytase sur le sort des animaux qui reçoivent des hémolysines spécifiques,

par M. C. Levaditi (de Bucarest).

L'objet de cette note est de montrer l'influence qu'exerce l'*anticytase* (anticomplément, antialéxine) sur la marche de l'anémie et de l'hémoglobinurie chez les cobayes qui reçoivent dans la cavité péritonéale, 4 centimètres cubes d'*hémolysine inactivée* (chauffage à 55°). Cette hémolysine, fournie par le lapin, est capable de dissoudre à la dose de 0,1, un centimètre cube d'une solution à 5 p. 100 de sang de cobaye. Introduit à l'état inactif dans le péritoine des cobayes neufs, ce sérum hémolytique provoque une diminution accentuée du taux globulaire

et une forte hémoglobinurie. Les animaux ainsi traités succombent généralement dans l'espace de soixante heures qui suit l'injection.

M. Wassermann (1) a montré que si l'on neutralyse *in vivo* la cytase bactériolytique, à l'aide d'une quantité donnée d'anticytase, on peut provoquer la mort des animaux, avec des doses de culture typhique incapables de tuer les cobayes témoins. On obtient le même résultat si, en même temps que l'anticytase, on injecte de l'immunsérum antityphique, préalablement inactivé. D'où M. Wassermann conclut que la cytase est un principe nécessaire à la résistance, vis-à-vis des germes infectieux, des animaux normaux ou immunisés artificiellement (2).

Le même procédé, appliqué aux hémolysines, conduit à des résultats tout à fait opposés. Il résulte en effet de nos expériences que *l'on peut facilement sauver la vie des cobayes qui reçoivent dans le péritoine une dose mortelle de sérum hémolytique inactif*, *si l'on a soin d'injecter*, *en même temps que ce sérum*, *de 4 à 6 centimètres cubes d'anticytase* (3).

EXPÉRIENCE. — Sérum hémolytique *inactivé* = 4 centimètres cubes; anticytase *inactivée* = 6 centimètres cubes. Les témoins reçoivent la même dose de sérum hémolytique, mélangée à 6 centimètres cubes de sérum de lapin normal, préalablement inactivé.

Valeur de l'anticytase : 0,1 c. c. neutralise partiellement 0,5 c. c. de cytase.
0,5 c. c. — complètement 0,5 c. c. —

		EXPÉRIENCE I		EXPÉRIENCE II		EXPÉRIENCE III	
		Cobaye témoin.	Cobaye + anticytase.	Cobaye témoin.	Cobaye + anticytase.	Cobaye témoin.	Cobaye + anticytase.
Avant.	Sang.	7,000 000	5,800 000	6,500 000	5,600 000	5,800 000	5,300 000
20 h.	Sang.	5,400 000	6,500 000	3,900 000	3,800 000	3,400 000	4,100 000
	Hémogl.	0	0	0	0	+	0
40 h.	Sang.	5,400 000	5,500 000	0,860 000	2,100 000	1,200 000	2,100 000
	Hémogl.	+	0	+	0	+	0
60 h.	Sang.	1,400 000	3,200 000	*Mort.*	2,200 000	*Mort.*	1,700 000
	Hémogl.	+	0		0		0
80 h.	Sang.	*Mort.*	3,600 000		1,100 000		Surviv. le 5e jour.
	Hémogl.		0 Survivant le 15e jour (4).		0 Survivant le 6e jour (5).		0

(1) A. Wassermann. Experiment. Beitr. zur Kenntniss der natürlichen u. künstlichen Immunität. *Zft. für Hyg.*, vol. XXXVII, f. 2.

(2) Voir la critique de M. Besredka. *Ann. Inst. Past.* 1901.

(3) L'anticytase a été obtenue en injectant à des lapins du sérum de cobaye.

(4) Le taux globulaire est à ce moment : 7.100.000.

(5) Le huitième jour le sang renferme 3,000,800 hématies par mm. cube.

Il résulte de ces expériences *que chez les animaux qui reçoivent l'anticytase, l'anémie est moins accentuée et l'hémoglobinurie fait totalement défaut*. De plus, *ces animaux traités survivent*, *tandis que les témoins meurent entre la 40e et la 60e heure.*

Le mécanisme qui préside à l'action de l'anticytase reste à déterminer. Nous reviendrons prochainement sur ce sujet. Néanmoins, nous pouvons déjà affirmer que l'injection intrapéritonéale de 6 centimètres cubes d'anticytase ne détermine pas une diminution sensible de la valeur cytasique du sérum obtenu par coagulation, ou du moins cette diminution n'existe pas chez les animaux sacrifiés 18 et 24 heures après l'injection. *Ce n'est donc pas en neutralisant la cytase que l'anticytase diminue la destruction des hématies et sauve la vie à ces animaux.*

(*Travail du Laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

Contribution a l'étude de l'immunité vaccinale,

par M. le Dr Jules Rehns.

La vaccination des animaux de laboratoire est absolument facile et sûre par le procédé Calmette et Guérin. Il consiste à raser une aire de peau qu'on badigeonne de pulpe vaccinale fraîche ou glycérinée. Sur le lapin et le cobaye, on obtient de la sorte une vaccine à évolution très régulière; j'ajoute que le rat blanc se prête non moins bien à l'inoculation du virus vaccin. L'évolution est un peu plus courte que chez le lapin. Le stade papule est très marqué, les vésicules le sont à peine ; la durée de l'immunité est de cinq à six semaines. Il y a toujours avantage à simplement « plumer » le champ vaccinal, au lieu de se servir du rasoir; la pulpe glycérinée (j'ai employé les tubes Chaumier) est diluée à dix fois son volume d'eau salée à 7,5 p. 1.000, et la peau, à peine traumatisée par l'arrachage des poils, est imprégnée largement du virus dilué.

Il m'a semblé utile, ce test en mains, d'élucider quelques points de l'immunité vaccinale.

I. — Le sang ou le sérum des lapins vaccinés protège-t-il contre la vaccine un lapin normal?

Le sang (1) est pris à des animaux au douzième jour qui suit l'éruption. Les quantités injectées varient de 10 à 60 centimètres cubes, et il est introduit par la voie péritonéale sous-cutanée, ou vasculaire. La

(1) Le sang complet non défibriné, transfusé, donne exactement les mêmes résultats.

vaccination a lieu vingt-quatre heures avant l'injection du sérum, ou tout de suite après, ou à des intervalles variant de une à vingt-quatre heures après ladite injection.

Jamais elle n'a exercé la moindre influence sur l'apparition ou l'évolution de l'éruption vaccinale. Celle-ci est absolument normale, et la lymphe des pustules est active. Le sérum des lapins réfractaires ne protège pas davantage des cobayes normaux. Il n'y a pas non plus de propriétés préventives dans le sérum de génisse vaccinée réfractaire, à l'égard du lapin.

In vitro non plus et par contact, même de plusieurs heures, aucun des sérums (1) examinés n'exerce d'action virulicide spécifique. Si dans certains cas de contact prolongé la vaccine devient inerte, on constate quelquefois ce fait exceptionnel avec des sérums normaux. L'action de la bile d'animaux normaux ou vaccinés est très inconstante. Je compte revenir là-dessus prochainement.

Tout ceci s'applique au sérum d'homme adulte vacciné réfractaire à la revaccination (20 centimètres cubes de sérum à un cobaye vingt-quatre heures avant l'inoculation, le double à un lapin).

II. — Grâce à l'obligeance de MM. Martin et Loiseau, j'ai pu recueillir à l'hôpital Pasteur de grandes quantités de lymphe varioleuse, ainsi que du sang de convalescent de variole. L'inoculation de la lymphe, souvent stérile et toujours absolument fraîche, par toutes les voies possibles, aux chiens, lapins, rats, cobayes, est sans influence sur la vaccination ultérieure, faite du dixième au vingtième jour. En application cutanée, les produits varioleux peuvent déterminer des exanthèmes locaux, mais irréguliers d'aspect et d'évolution; très exceptionnellement, la vaccination ultérieure paraît compromise. Des expériences multipliées permettent d'affirmer qu'il ne saurait s'agir d'une immunité spécifique.

Le sérum frais des convalescents de variole est tout aussi dénué de pouvoir immunisant ou virulicide pour le lapin et le cobaye; 25 centimètres de ce sérum *in vena* ne change rien à l'issue d'une vaccination faite simultanément ou dans les quarante-huit heures.

En somme, la variole humaine n'est transmissible à aucun des animaux de laboratoire étudiés, du moins si le succès des vaccinations ultérieures est pris pour critérium; pas d'immunité active par les produits varioleux, point d'immunité passive par le sérum des convalescents de variole. Nulle immunité passive enfin de par le sérum d'animaux de même nom ou autres, ce sérum étant récolté pendant l'état réfractaire créé par l'inoculation de la vaccine. Cet état réfractaire ne semble donc pas d'origine, de cause humorale. Chez l'homme, il y a une forte

(1) Ce sérum était dû à l'obligeance de MM. Chambon et Saint-Yves Ménard.

présomption qu'il en va de même. Comment s'expliquerait, par exemple, dans l'hypothèse contraire, le retentissement tout à fait exceptionnel de l'immunité maternelle, de vieille ou de fraîche date, sur la vaccinabilité du nouveau-né?

Repos et travail. A propos de la rectification de M. Lapicque,

par M. J. Lefèvre.

Dans mes dernières notes sur le travail et le repos, j'ai dit que MM. *Lapicque* et *Richet* admettent une doctrine de soustraction totale des conditions énergétiques du travail et du repos. Pour *rectifier* cette indication, M. Lapicque a donné, dans la séance du 1er mars dernier, une citation intéressante de l'article « Aliments », qu'il a publié en collaboration avec M. Richet dans le *Dictionnaire de physiologie*.

Cet important passage de la page 348 ne m'avait nullement échappé. Mais plus loin (p. 372), presque à la fin, dans les pages qui d'ordinaire sont faites pour conclure, il y a un autre passage où, précisément sous *la forme algébrique* la plus nette, semble bien s'affirmer la doctrine de soustraction totale; et c'est ce passage qui m'a arrêté. Le voici :

Dans l'équation de la ration d'entretien, nous avons :

A alim. = Chal. C.

Dans l'équation de la ration de travail, nous avons :

A′ alim. = Chal. C′ + Travail T.

Donc nous devons déduire de Chal. C la quantité C′ de chaleur produite par la ration de travail, ce qui diminue d'autant la quantité A de l'alimentation (1).

Séparé ou non du contexte immédiat, ce passage paraît, en tout cas, en contradiction avec celui de la page 348; et s'il n'est pas l'affirmation de cette doctrine de soustraction pure et simple que j'ai critiquée, il laisse subsister pour le moins une équivoque propre à dérouter le lecteur. Cette équivoque n'existera plus maintenant que nous savons positivement que ce sont les lignes de la page 348, et non les formules de la page 372, qui résument la pensée très sage et très prudente des auteurs. Dès lors, nous sommes entièrement d'accord au point de vue théorique.

En ce qui concerne le côté pratique de la question, il est à craindre

(1) Il n'est nullement question dans cette conclusion d'une déduction *partielle*. Déduire C′ de C, c'est faire la soustraction pure et simple, sans réserves; et c'est ce que j'ai critiqué.

que le zèle et le talent du chercheur le plus opiniâtre restent impuissants à fournir la solution expérimentale précise d'un problème si complexe.

La monobutyrinase du sang est-elle une lipase?

par M. Maurice Arthus.

Dans une note insérée aux comptes rendus de la Société de Biologie du 15 février 1902, M. Hanriot a présenté une critique d'un mémoire sur la monobutyrinase du sang que j'ai publié dans le numéro de janvier du *Journal de physiologie et de pathol. générale.*

Je ne relèverai pas le ton de la première partie de la note de M. Hanriot, les lecteurs qui ont parcouru mon mémoire peuvent apprécier la différence de nos formes de discussion; je me bornerai à examiner cette question : la monobutyrinase du sang est-elle une lipase?

En résumant les expériences que j'ai faites pour rechercher si le sérum dédouble les graisses neutres ordinaires, M. Hanriot semble me prêter une méthode d'analyse manifestement absurde. N'écrit-il pas : « ... si l'huile se saponifie, elle donne de l'acide oléique complètement insoluble dans l'eau, mais au contraire soluble dans l'huile. L'acide ainsi dissous ne peut plus être titré au carbonate de soude auquel il n'est cédé qu'avec une extrême lenteur... » Et n'est-on pas amené par la lecture de ce passage à supposer que, dans le mélange d'huile et de sérum, j'ai recherché, par la titration de l'acidité au carbonate de soude, à manifester l'acide oléique libéré? Les lecteurs de mon mémoire pourront s'assurer que je n'ai pas procédé par titration; j'ai tenté d'extraire du mélange d'huile et de sérum les acides gras qui auraient pu y être contenus : dans le sérum à l'état de savons, dans l'huile à l'état de liberté : je n'ai pu en manifester l'existence.

Ces remarques faites, la présente note a pour but d'établir que M. Hanriot n'a démontré ni par son expérience d'autrefois, ni par son expérience d'hier, que la monobutyrinase est une lipase.

1° En ce qui concerne l'expérience d'autrefois, j'écrivais dans mon mémoire : — « L'opinion de M. Hanriot, à savoir qu'il s'agit là d'une véritable lipase, repose sur l'expérience suivante : 365 grammes de sang défibriné contiennent 0 gr. 390 de substances neutres enlevables par l'éther et 0 gr. 190 d'acides gras. Après trois jours, le même sang contient 0 gr. 131 de corps gras neutres et 0 gr. 457 d'acides gras. Les 0 gr. 131 de corps gras neutres, saponifiés par la potasse, ont donné un résidu inattaqué de 0 gr.120 (cholestérine). M. Hanriot conclut de ces faits que les graisses neutres contenues dans le sang sur lequel il a opéré ont été totalement saponifiées. — Il n'est pas possible de juger la valeur de cette expérience, car M. Hanriot ne donne aucune indication sur les conditions (asepsie, température, etc.) où elle a été faite, ni sur les méthodes d'analyse qu'il a employées. Cette unique

expérience n'entraîne pas, en tout cas, la conviction qu'il s'agit véritablement d'une lipase proprement dite... »

Ces réserves que je présentais se trouvent aujourd'hui pleinement justifiées : MM. Doyon et Morel (*C. R. Soc. Biol.*, 1902, p. 243) ont établi que la décomposition des éthers contenus dans un sérum aseptiquement préparé et aseptiquement conservé ne se produit pas en cent quarante-quatre heures à 37 degrés quand le sérum a été débarrassé des éléments figurés par la centrifugation. La monobutyrinase contenue dans ce sérum, s'est donc montrée inefficace, dans ces expériences de MM. Doyon et Morel, à dédoubler les éthers du sérum.

2° En ce qui concerne l'expérience plus récente de M. Hanriot (1), voici les remarques qu'elle suggère.

M. Hanriot agite 1 gramme d'huile de pied de bœuf neutre avec 400 centimètres cubes d'eau et 100 centimètres cubes d'une solution de CO^3Na^2, $10H^2O$ à 5 gr. 72 par litre, divise cette émulsion en deux parts, additionne l'une de 20 centimètres cubes de sérum neutralisé, et maintient les deux liqueurs à l'étuve à 25 degrés. La titration alcalimétrique des deux liqueurs montre que le mélange sans sérum a conservé son alcalinité non modifiée après cinquante heures, tandis que l'alcalinité du mélange à sérum a diminué progressivement jusqu'à devenir nulle après cinquante heures.

Il n'en résulte pas nécessairement, comme le dit M. Hanriot, que l'acide engendré dans son mélange à sérum provienne nécessairement et totalement de l'huile qu'il contient; il n'en résulte pas nécessairement que les acides gras libérés — en supposant que des acides gras aient été libérés, ce que ne démontre pas M. Hanriot — l'aient été par la monobutyrinase du sérum plutôt que par les microorganismes qui souillaient peut-être les mélanges de M. Hanriot, car il n'est pas parlé de précautions aseptiques.

Les liqueurs de M. Hanriot contiennent 1 gramme d'huile de pied de bœuf (essentiellement formée de trioléine, avec, d'après les auteurs compétents, des traces de tristéarine), 0 gr. 572 de CO^3Na^2, $10H^2O$. Or, en se reportant aux formules chimique, 286 grammes de CO^3Na^2, $10H^2O$ contiennent 46 grammes de sodium; donc 0 gr. 572 en contiennent 0 gr. 0921. D'autre part 23 grammes de sodium nécessitent 282 grammes d'acide oléique pour donner de l'oléate de soude; donc 0 gr. 0921 en nécessitent 1 gr. 129, c'est-à-dire la quantité contenue dans 1 gr. 181 de trioléine. Or, il n'a été employé que 1 gramme d'huile; donc, nécessairement, une partie au moins de l'acide formé dans les expériences de M. Hanriot ne provient pas de la décomposition des graisses; et s'il en est ainsi, quelle part provient de cette autre origine?

M. Hanriot ne dit pas avoir opéré aseptiquement. Si, comme il est

(1) *C. R. Soc. de Biol.*, 15 février 1902.

vraisemblable, il n'a pas éliminé l'intervention des microbes, on peut attribuer à ces derniers l'acidification ou plus exactement la neutralisation du mélange à sérum de M. Hanriot. Cette hypothèse se trouve pleinement confirmée par les expériences suivantes :

Le sérum dont on s'est servi est du sérum antitoxique (antidiphtérique et antivenimeux) de cheval, préparé aseptiquement, non chauffé, conservé depuis environ un mois en vases fermés, à la température du laboratoire, sans présenter de trouble ou de précipité. Ce sérum possède un pouvoir monobutyrinasique énergique ; ce pouvoir, déterminé d'après les règles de M. Hanriot, a été de 68 et de 84 unités lipasiques pour les deux échantillons utilisés.

A 4 litres d'une solution à 2,12 p. 1.000 de carbonate de soude fondu, on ajoute 15 cent. cubes d'huile d'olives (débarrassée d'acides libres par agitations répétées et prolongées avec une solution carbonatée sodique) rigoureusement neutre, et on agite pour émulsionner. Dans une série de ballons bouchés à l'ouate et flambés, on introduit 50 centimètres cubes de cette émulsion et on porte les ballons ainsi chargés à 120 degrés pendant une demi-heure. De ces ballons on fait 2 lots A et B. Les ballons du lot A sont conservés comme témoins; les ballons du lot B reçoivent chacun 3 centimètres cubes de sérum aseptique, transvasé aseptiquement au moyen de pipettes flambées aseptiques. On prépare d'autre part des ballons formant une série C, contenant chacun 50 centimètres cubes de la même solution de carbonate de soude sans huile; on les stérilise une demi-heure à 120 degrés, et on y introduit aseptiquement 5 centimètres cubes du sérum aseptique. On titre l'alcalinité des 3 liqueurs A, B, C aussitôt les mélanges opérés ; on les neutralise à l'ébullition en présence de phénolphtaléine, par une solution bi-décinormale d'acide sulfurique. Les ballons des 3 séries sont mis à l'étuve à 40 degrés — aucune liqueur ne s'est peuplée de microbes même en huit jours à cette température — et on y titre l'alcalinite après vingt-quatre heures, quarante-huit heures, quatre jours et huit jours. — Dans les trois expériences réalisées sur ce type, on a constaté une conservation absolue du titre alcalimétrique des trois liqueurs A, B, C.

Donc, l'action lipasique de la monobutyrinase du sang ne peut être manifestée dans les conditions expérimentales ci-dessus définies.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

En raison des vacances de Pâques, la Société ne reprendra ses séances que le samedi 12 avril.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 AVRIL 1902

MM. Gilbert et Herscher : Surcoloration du sérum dans la néphrite interstitielle et dans la ligature expérimentale des uretères ; cholémie et ictère d'origine rénale. — M. Ch. Féré : Contribution à l'étude de l'action physiologique de l'aimant. — M. A. Laveran : Sur la nature de l'agent pathogène de la fièvre jaune. — M. F. Terrien : Mode de cicatrisation de la capsule du cristallin après l'opération de cataracte. — M. L. Cuénot : La loi de Mendel et l'hérédité de la pigmentation chez les souris. — M. L. Cuénot : Sur quelques applications de la loi de Mendel. — M. Louis Léger : Sur la structure et le mode de multiplication des flagellés du genre *Herpetomonas Kent.* — M. Louis Léger : Sur la forme grégarinienne des Herpetomonas. — M. M.-E. Gellé : Contraction du muscle et perte de sa conduction pour le son. Applications aux fonctions du voile et du larynx pendant l'émission des sons; origine des vibrations sonores laryngées. — MM. R. Lépine et Maltet : Influence de la phlorizine sur l'élimination du chlorure de sodium. — MM. R. Lépine et Maltet : Influence de la glycosurie produite par l'ablation du pancréas sur l'excrétion du chlorure de sodium. — MM. Billard et Dieulafé : Tension superficielle et viscosité de la bile salée. — M. J. Butza : Un nouveau moyen pratique pour distinguer le sang de l'homme d'avec celui des animaux. — MM. Boy-Teissier et A. Rouslacroix : Note sur quinze analyses de sérosités d'œdèmes. — MM. Boy-Teissier et A. Rouslacroix : Note sur la valeur des sérosités d'œdèmes au point de vue bio-chimique. — M. le Dr Wlaeff : L'action des différentes humeurs de l'organisme animal sur les blastomycètes. — MM. J.-P. Langlois et A. Loir : La résistance des rats et des insectes à l'acide carbonique et à l'acide sulfureux. — MM. G. Linossier et G.-H. Lemoine : Utilisation des sérums précipitants pour l'étude de certaines albuminuries. — M. Albert Frouin : Influence de l'ablation de la rate sur la digestion pancréatique chez des animaux agastres. — M. E. Gley : Sur la signification de la splénectomie consécutive à l'extirpation totale de l'estomac. — MM. H. Verber et J. Abadie : Etude graphique des réflexes plantaires. — M. L. Gentes : Note sur les nerfs et les terminaisons nerveuses de l'utérus. — MM. H. Verger et E. Soulé : Lésion des cellules nerveuses dans l'hyperthermie expérimentale. — M. J. Chaine : Sur la constitution de la région sus-hyoïdienne chez les vertébrés en général.



Présidence de M. Marey

OUVRAGE OFFERT

M. Retterer présente à la Société de Biologie un livre de M. S. Ramón Cajal, intitulé : *Textura del sistema nervoso del hombre y de los vertebrados.*

Au Congrès, tenu dernièrement à Montpellier, par l'Association des anatomistes, j'ai eu le plaisir de voir M. le professeur S. Ramón Cajal. Je l'ai félicité de sa dernière publication que plusieurs collègues de la Société de Biologie m'avaient demandé à consulter. Voici la réponse de M. Ramón Cajal : il vient de m'envoyer ce livre dont il fait hommage à la Société.

Vous permettrez à votre archiviste d'exprimer à l'histologiste espagnol toute la reconnaissance de la Société de Biologie.

Surcoloration du sérum dans la néphrite interstitielle et dans la ligature expérimentale des uretères; Cholémie et ictère d'origine rénale,

par MM. Gilbert et Herscher.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Sous diverses influences pathologiques, le sérum sanguin est susceptible de subir des modifications de coloration en plus ou en moins, et dans une note récente nous avons montré la diminution de teinte qu'il présente dans certaines maladies consomptives et cachectisantes, dans la tuberculose pulmonaire notamment.

Nous voudrions aujourd'hui attirer l'attention sur la fréquence d'un état opposé : l'hypercoloration du sérum dans la néphrite interstitielle, hypercoloration s'accompagnant, le plus souvent, d'une teinte jaunâtre des téguments.

Nos observations portent sur 32 cas de néphrite interstitielle liée à l'artério-sclérose. Dans 5 de ces cas seulement, le sérum présentait une coloration normale ; dans 27, au contraire, il était plus foncé qu'à l'ordinaire.

Six fois, l'hypercoloration ne s'accompagnait que d'un effacement de la portion droite du spectre, conséquence directe de l'augmentation de teinte du sérum, tout liquide de coloration jaune assez marquée produisant un pareil effacement; 21 fois, avec l'hypercoloration et l'obscurcissement spectral, coïncidait l'apparition d'un liseré bleu-vert lorsqu'on traitait le sérum par l'acide nitrique nitreux.

En même temps que leur sérum prend une coloration jaune plus accusée qu'à l'ordinaire et donne, le plus souvent, la réaction de Gmelin, la peau des malades atteints de néphrite interstitielle présente une teinte jaunâtre, d'ordinaire légère, quelquefois plus accusée. Leurs urines, au contraire, sont pâles, mais, à la vérité, surabondantes.

Dans la néphrite parenchymateuse, au contraire, nous n'avons jamais observé ce phénomène; dans 5 cas, en effet, de cette variété de néphrite ou de néphrite de type mal défini, mais s'accompagnant d'une albuminurie abondante, nous avons constaté un sérum normal ou lactescent, mais non hyperteinté; la peau de ces malades, d'autre part, est généralement pâle et non pas jaune ; quant à leurs urines, plus foncées qu'à l'ordinaire, elles doivent, en dehors de toute hématurie, leur coloration à leur concentration.

Il existe donc dans la néphrite interstitielle un *syndrome* particulier analogue à celui de l'ictère acholurique et à celui de l'ictère dit hémaphéique dont il se distingue toutefois par l'abondance des urines,

celles-ci, dans l'ictère hémaphéique, étant habituellement rares et surcolorées.

Mais si l'existence de ce syndrome est facile à constater, son interprétation est malaisée dans l'état actuel de nos connaissances.

S'agit-il d'une cholémie véritable avec subictère et faut-il en rattacher la production à l'action des poisons urémiques sur le foie?

S'agit-il, au contraire, de la rétention dans l'organisme, par le fait de l'imperméabilité rénale, de la matière colorante normale du sérum?

Cette seconde manière de voir est, certes, celle qui nous séduit le plus pour des raisons diverses.

Des lésions du foie ont bien été décrites dans les néphrites par divers auteurs, par MM. Hanot et Gaume, Bernard et Bigart notamment, mais elles ne paraissent pas constantes, car, ayant, avec Lereboullet, examiné histologiquement plusieurs foies de malades urémiques, dont l'un était franchement ictérique, nous leur avons trouvé une structure normale.

Les lésions hépatiques, d'autre part, ont été signalées à la fois dans la néphrite interstitielle et dans la néphrite parenchymateuse. Ces deux affections, d'ailleurs, ont pour terminaison habituelle l'urémie, et, si les altérations du foie dans les néphrites reconnaissent pour cause l'action des poisons urémiques, il est naturel qu'elles puissent exister aussi bien dans un cas que dans l'autre.

En raison de leur inconstance, alors même que les malades sont franchement urémiques, les lésions du foie ne sauraient donc rendre compte de la surcoloration du sérum dans la néphrite interstitielle.

En raison de leur existence possible dans les deux variétés de néphrites, elles ne sauraient expliquer les différences de teinte du sérum observées dans les deux cas.

Bien plus satisfaisante est la théorie de l'imperméabilité rénale occasionnant la rétention de la matière colorante normale du sérum.

Dans la néphrite interstitielle, en effet, l'imperméabilité rénale est de toute certitude : le sérum est hypercoloré. Dans la néphrite parenchymateuse, au contraire, ainsi qu'il ressort des recherches de M. Bard et de M. Bernard, la perméabilité rénale est soit normale, soit même exagérée; le sérum conserve alors sa coloration ordinaire. D'autre part, sans qu'on sache exactement les rapports qui existent entre les pigments normaux du sérum et ceux de l'urine, il est vraisemblable qu'un lien intime les unit. La rétention du *sérochrome*, du fait de l'imperméabilité rénale, devrait donc entraîner la diminution de l'urochrome. C'est ce que l'on observe dans la néphrite interstitielle; le sérum est surcoloré; les urines, au contraire, plus abondantes, il est vrai, qu'à l'ordinaire, sont remarquablement pâles, *leucosuriques*.

L'expérimentation enfin plaide dans le même sens.

Nous avons pu, en effet, réaliser le fait de l'hypercoloration du sérum en supprimant, par la ligature des uretères, l'émonctoire rénal chez

deux chiens. Le sérum de ces animaux, primitivement à peine coloré, présentait au contraire, vingt-quatre heures après l'opération, une teinte jaune assez foncée, produisait un effacement de la partie droite du spectre, et l'addition d'acide nitrique nitreux y faisait naître un liseré bleu-vert. En un mot, leur sérum présentait les mêmes caractères que ceux que nous avions observés chez des malades atteints de néphrite interstitielle.

La cause première de l'hypercoloration du sérum dans cette affection nous paraît donc être l'imperméabilité rénale qui entraîne la rétention du pigment normal du sérum, le sérochrome. Mais de quelle nature est ce pigment? Tout en ne pouvant être distingué par nous des pigments biliaires, étant données les réactions dont nous disposons, est-il différent de ceux-ci, ainsi qu'on l'admet communément après Tudichum, et s'agit-il ici, par conséquent, d'une *pseudo-cholémie* et d'un *pseudo-ictère hypersérochromique?*

Ou bien le sérochrome est-il identique aux pigments biliaires, et s'agit-il d'une *cholémie* (1) véritable et d'un *ictère d'origine rénale?*

Ce sont là des questions auxquelles les études que nous poursuivons actuellement nous permettront, nous l'espérons du moins, de répondre prochainement.

Contribution a l'étude de l'action physiologique de l'aimant,

par M. Ch. Féré.

L'enquête qui fut menée à la fin du XVIII[e] siècle par Andry et Thouret, sur les effets thérapeutiques de l'aimant, amena la conclusion qu'il pouvait soulager un certain nombre de troubles nerveux. Au siècle suivant, Maggiorani revint sur les heureux effets de l'aimant dans les névropathies; et ses résultats furent, en somme, confirmés par les observations de ceux qui ont étudié le Burquisme.

On a vu que l'aimant provoque le retour de la sensibilité chez les hystériques, et aussi dans quelques cas d'anesthésie par lésions organiques. L'aimant guérit l'hémianesthésie hystérique après avoir déterminé des oscillations, le phénomène du transfert. L'aimant agit plus vite quand on l'approche du côté anesthésique. Son action, d'ailleurs, ne porte pas seulement sur la sensibilité, elle se manifeste aussi sur la

(1) Si cette dernière manière de voir est conforme à la réalité, ainsi que nous sommes portés à l'admettre, il est vraisemblable que la cholémie, dont le rôle hémorragipare n'est pas niable, intervient pour une part à côté de l'hypertension artérielle, de l'altération des parois vasculaires et de l'intoxication urémique dans la production des hémorragies, des épistaxis en particulier, si fréquentes au cours de la néphrite interstitielle.

motilité ; l'amyosthénie hystérique est modifiée comme l'hémianesthésie. J'ai suivi avec le dynamomètre et le dynamographe le transfert de la motilité, et j'ai fait remarquer que, même lorsqu'on approchait l'aimant du côté le mieux doué au point de vue de l'énergie motrice, chez une hystérique, cette énergie était exaltée d'emblée ; il agissait comme les excitants sensoriels (1).

Cependant, les expériences sur les sujets normaux paraissaient négatives. Peterson et Kenelly ont fait, dans le laboratoire d'Edison, des expériences qui semblent montrer que les aimants les plus puissants n'ont aucune action sur l'homme sain. Ces expériences négatives prouvent seulement que l'homme sain peut n'avoir conscience d'aucun changement sous l'influence de l'aimant.

Au cours de mes expériences sur le travail, avec l'ergographe de Mosso, j'ai essayé l'influence de l'approche de l'aimant. J'ai observé un relèvement rapide et souvent colossal du travail ergographique. Le relèvement est plus rapide si le barreau aimanté agit sur un membre déjà fatigué. Il est plus rapide si la fatigue est plus marquée.

Après un repos complet, l'application de l'aimant du côté qui travaille, et au début du travail, détermine d'abord un abaissement du produit. Dans les mêmes conditions, l'application de l'aimant du côté qui ne travaille pas détermine d'abord une légère augmentation du travail. Dans les deux cas, l'augmentation et la diminution durent sensiblement le même temps. On travaille en faisant des ergogrammes séparés par une minute de repos ; la diminution ou l'augmentation primitive portent sur les quatre premiers ergogrammes. Puis le tableau change ; à la dépression primitive succède une exaltation, ou à l'exaltation primitive succède une dépression. Puis on assiste à des oscillations successives. Ces oscillations de l'exaltation et de la dépression du travail se retrouvent, du reste, aussi constamment quand l'aimant a été appliqué au cours de la fatigue et a déterminé une exaltation primitive du travail. Elles varient d'amplitude.

Quant l'aimant est approché vers la ligne médiane, l'excitation primitive ou secondaire est plus continue, les oscillations consécutives sont moins amples. Les deux pôles agissent d'une manière analogue ; et la direction du barreau n'a pas donné de modifications sensibles. L'intensité de la réaction varie suivant le côté qui travaille, comme quand il s'agit d'excitations sensorielles.

L'aimant agit comme les excitations fortes, qui, quand elles agissent sur le sujet reposé, diminuent le travail qu'elles relèvent, au contraire, quand elles agissent sur le sujet fatigué.

On a été au-devant de la question de la suggestion, dont les effets

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1885, p. 590. — *Sensation et mouvement*, 2e édition, 1900, p. 76.

ont été étudiés précédemment (1), en faisant agir l'aimant à l'insu du sujet. Au reste, notre collègue, M. Héger, directeur de l'Institut Solvay, de Bruxelles, qui assistait un jour à mes expériences, me faisait remarquer que la simple inspection des ergogrammes suffit pour fournir un caractère. Les ergogrammes relevés se font remarquer par leur hauteur et l'uniformité des soulèvements qui exclut toute idée d'effort. Au reste, le relèvement du travail s'accompagne d'une euphorie manifeste ; c'est pendant le travail relevé qu'on a conscience de l'excitation.

La place manque pour donner en détail les expériences dont je présente les graphiques.

Je me contenterai de donner celle à laquelle a assisté M. Héger et qui a été faite dans la fatigue à la suite d'une longue expérience relative à l'influence des excitations sonores.

C'est le médius droit qui travaille avec un poids de 3 kilogrammes soulevé chaque seconde. Après un repos total, il donne en général un travail de 9 kilogrammètres 30 à 9 kilogrammètres 60. On a déjà fait quarante ergogrammes par séries. Le barreau aimanté est placé à un centimètre de l'avant-bras droit après le quarantième ergogramme. On continue à travailler avec des repos d'une minute.

ERGOGRAMMES.	HAUTEUR totale (en mètres).	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres	HAUTEUR moyenne (en centimètres).
37°	0,18	5	0,54	3,60
38°	0,11	3	0,33	3,66
39°	0,09	3	0,27	3,00
40°	0,06	2	0,18	3,00
		Aimant		
41°	5,46	105	16,38	5,20
42°	0,20	5	0,60	4,00
43°	0,11	3	0,33	3,66
44°	3,68	70	11,04	5,25
45°	0,09	3	0,27	3,00
46°	0,12	3	0,36	4,00
47°	3,06	58	9,18	5,46
48°	0,14	4	0,42	3,50
49°	0,11	3	0,33	3,66
50°	3,03	58	9,09	5,22
51°	0,12	3	0,36	4,00
52°	0,11	3	0,33	3,66
53°	3,41	69	10,23	4,94
54°	0,12	3	0,36	4,00
55°	0,12	4	0,36	3,00
56°	0,07	3	0,21	2,33
57°	4,89	101	14,67	4,84
58°	0,10	3	0,30	3,33
59°	0,10	3	0,30	3,33
60°	2,93	57	8,79	5,14
61°	0,11	4	0,33	2,75
62°	0,06	2	0,18	3,00
63°	0,11	3	0,33	3,66
64°	0,03	2	0,09	1,50

(1) Note sur la suggestibilité dans la fatigue (*C. R. Soc. de Biol.*, 1901, p. 873).

Les différences en sens inverse que l'on observe entre les effets de l'aimant, suivant qu'il est appliqué du côté qui travaille ou de l'autre, indique bien qu'il a produit des oscillations de la force musculaire d'un côté à l'autre. Des explorations, faites pendant les repos, avec le dynamomètre et le dynamographe, ont, d'ailleurs, permis de les apprécier. Dans des expériences où M. Graham Brown a étudié la sensibilité cutanée à l'aide d'un esthésiomètre spécial, on a observé des variations de la sensibilité corrélatives à celles de la motilité.

Il est facile de faire approcher l'aimant à l'insu du sujet au cours du travail, le tracé ergographique présente alors une modification brusque. C'est encore un fait qu'on a remarqué en étudiant l'effet des excitations sensorielles.

Sur la nature de l'agent pathogène de la fièvre jaune,

par M. A. Laveran.

Dans le très intéressant mémoire où ils relatent leurs expériences sur la transmission de la fièvre jaune par les moustiques, MM. Reed, Carroll et Agramonte insistent sur ce fait que les *Culex* qui ont piqué un malade atteint de fièvre jaune ne sont aptes à transmettre la maladie que douze jours après (1). Cela était bien d'accord avec l'hypothèse d'un hématozoaire de la fièvre jaune analogue à *Haemamœba malariae* qui a besoin de huit à dix jours pour accomplir son évolution dans les *Anopheles*.

L'inoculation directe à l'homme du sang de malades atteints de fièvre jaune avait également donné des résultats positifs, et cela aussi était en rapport avec ce qu'on observe dans le paludisme.

J'avais déjà cherché en vain des hématozoaires dans le sang de malades atteints de fièvre jaune, mais, en présence des faits nouveaux signalés par les médecins de Cuba, j'ai tenu à reprendre cette recherche. J'ai prié M. le D[r] Fajardo, de Rio de Janeiro, de vouloir bien m'envoyer des préparations de sang desséché, recueilli chez des malades atteints de fièvre jaune, à différents jours de la maladie; M. Fajardo, avec un empressement dont je le remercie sincèrement, m'a envoyé de nombreux échantillons de sang et il y a joint des frottis de différents viscères : rate, foie, etc.

On sait que les préparations de sang desséché et convenablement fixé se conservent très bien et qu'il est facile d'étudier, dans ces préparations, l'hématozoaire du paludisme et les hématozoaires analogues.

J'ai coloré ces préparations par différents procédés, notamment par le

(1) *The Journ. of the Americ. assoc.*, 16 février 1901, p. 462.

procédé qui m'a donné de si bons résultats pour l'étude de l'hématozoaire du paludisme et des protozoaires en général (bleu Borrel-éosine, tanin).

Dans un seul cas, sur onze, j'ai vu quelques hématozoaires endoglobulaires qu'il était impossible de différencier des petites formes de l'hématozoaire du paludisme; la fièvre jaune était évidemment compliquée de paludisme dans ce cas; dans tous les autres cas, l'examen attentif et prolongé des préparations ne m'a rien révélé d'anormal; je n'ai vu ni hématozoaires libres, ni hématozoaires endoglobulaires, ni bactéries. Les hématies, les leucocytes et les hématoblastes avaient leur aspect normal.

Il me paraît certain que l'agent pathogène de la fièvre jaune n'est pas un hématozoaire, surtout un hématozoaire voisin de celui du paludisme. L'existence d'hématozoaires ne se colorant pas par les méthodes actuellement en usage et pouvant échapper par suite à l'observation semble d'ailleurs peu probable.

Ces résultats sont d'accord avec les observations faites par un grand nombre d'auteurs, notamment par Sternberg qui a cherché vainement des hématozoaires dans le sang des malades atteints de fièvre jaune (1).

Il est à noter, d'autre part, que les maladies produites par des hématozoaires endoglobulaires s'accompagnent d'une anémie rapide, ce qui n'est pas le cas pour la fièvre jaune (2).

Dans les préparations de sang, quel que fût le procédé de coloration, je n'ai pas réussi à voir le *Bacillus icteroïdes* (3). Il est très admissible que des bacilles peu nombreux échappent à l'examen histologique, mais l'ensemencement du sang des malades atteints de fièvre jaune donne presque toujours des résultats négatifs, bien que le bacille de Sanarelli se cultive facilement.

Dans les frottis du foie et de la rate, j'ai cherché vainement, comme dans le sang, des microbes appartenant aux protozoaires ou aux bactéries.

Sur les frottis de la rate fortement colorés avec la solution de fuchsine phéniquée, je n'ai pas trouvé les petits bacilles signalés par E. Durham et Myers (4).

En somme, la situation est la suivante : d'une part, il paraît bien prouvé que l'agent pathogène de la fièvre jaune existe dans le sang des malades (transmission directe de la maladie par inoculation du sang, ou indirecte, par l'intermédiaire des moustiques); d'autre part, l'examen le

(1) Sternberg, *Popular science monthly*, juillet 1901.

(2) Voir notamment : De Azevedo Sodré et Couto, Das Gelbfieber in *Traité de pathologie de Nothnagel*, 1901.

(3) Sanarelli, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1897, p. 433.

(4) E. Durham and W. Myers : Liverpool yellow fever exped., *Brit. med. Journ.*, 23 février 1901.

plus minutieux du sang ne révèle l'existence ni de protozoaires, ni de bactéries.

On est conduit ainsi à se demander si l'agent pathogène de la fièvre jaune n'appartient pas, comme les agents pathogènes de la fièvre aphteuse, de la péripneumonie des bovidés, de la horse-sickness, de la clavelée et de la peste bovine, à la classe de ces microbes dont l'existence n'est pas douteuse, bien que, par leur petitesse, ils échappent aux plus forts grossissements de nos microscopes.

Cette note était rédigée quand j'ai eu connaissance d'un travail dans lequel MM. Reed et J. Carroll arrivent à la même conclusion que moi et dans lequel ils rapportent des expériences qui paraissent de nature à trancher la question. D'après ces observateurs, le sérum du sang des malades atteints de fièvre jaune, après filtration sur une bougie Berkefeld, est encore virulent pour l'homme ; deux fois sur trois, l'inoculation du sérum ainsi filtré a provoqué, après la période d'incubation ordinaire, les symptômes de la fièvre jaune. Le sang d'un des malades infectés avec le sérum filtré, inoculé à un individu sain, s'est montré virulent.

MM. Reed et Carroll ont constaté en outre que le sang des malades atteints de fièvre jaune perd sa virulence quand on le chauffe, pendant dix minutes, à 53°C (1).

Mode de cicatrisation de la capsule du cristallin après l'opération de cataracte,

par M. F. Terrien.

L'étude de la cicatrisation de la capsule du cristallin offre un très grand intérêt à la fois clinique et aussi anatomique, car l'histogenèse et la réparation des membranes vitrées sont encore entourées d'obscurité.

La cicatrisation de la capsule du cristallin après l'opération de cataracte, n'existe pas au sens propre du mot : celle-ci ne se répare jamais et il n'y a pas là « excroissance de la membrane vitreuse formant un bouchon vitreux » (2).

Le processus de cicatrisation, déjà étudié par Leber, Schirmer, Schmidt-Rimpler, et plus récemment par Knapp, est purement épithélial. On s'en rend facilement compte sur le chien, la cristalloïde antérieure étant chez lui très épaisse, beaucoup plus que chez le lapin et chez l'homme.

(1) *Amerik. Bakter. Gesellsch.*, 31 déc, 1901 et 1er janv. 1902. Je ne connais le travail des auteurs américains que par le court résumé qui en a été donné dans *Centralbl. für Bakter.*, 1902, Erste Abteil., Referate, t. XXXI, p. 299.

(2) De Wecker. *Traité d'ophtal.*, t. II.

Dans les premiers jours qui suivent l'extraction du cristallin, toute la région correspondant à la solution de continuité de la capsule, lorsqu'elle n'est pas trop étendue, est comblée par une masse de cellules interposées entre les deux extrémités de la cristalloïde antérieure enroulées en avant. Si bien que dans les jours et les semaines qui suivent, les deux lèvres du sac capsulaire, légèrement épaissies à ce niveau, se trouvent englobées dans une cicatrice épithéliale dense qui les réunit l'une à l'autre. Même aux points où il y a eu seulement éraillure de la capsule sans issue de masses cristalliniennes au dehors, on constate cette prolifération de l'épithélium sous-capsulaire entre les lèvres de la plaie.

De plus, à la cicatrice épithéliale provenant de la prolifération de l'épithélium sous-capsulaire viennent s'ajouter d'autres éléments provenant soit de la plaie cornéenne, soit du tissu irien lui-même.

Dans le premier cas, lorsque la brèche capsulaire n'est pas très éloignée de la plaie cornéenne, surtout si une iridectomie a été faite, l'épithélium cornéen qui comble la perte de substance cornéenne prolifère rapidement, se répand à la surface de la cristalloïde antérieure et va se confondre avec l'épithélium sous-capsulaire.

Ailleurs, c'est le stroma de l'iris lui-même qui vient s'identifier avec la cicatrice épithéliale.

Il semble donc qu'il y ait là non pas un seul élément de réparation mais plusieurs. Le premier, constant et immédiat, est fourni par l'épithélium sous-capsulaire. Les autres, variables suivant le déplacement de la capsule et ses rapports avec les parties voisines, sont fournis, soit par l'épithélium de la cornée qui vient rejoindre le précédent à travers les lèvres de la plaie cornéenne, soit par les cellules du stroma irien, à la suite des phénomènes réactionnels qui suivent la discission, le plus souvent par les deux à la fois.

Ceci est à rapprocher des faits observés par Jolly (1) sur la membrane interdigitale de la grenouille. Là encore la cicatrisation dermique ne se produit pas, la cicatrisation épithéliale étant beaucoup plus rapide.

Sans vouloir préjuger en rien de la nature de la cristalloïde antérieure (probablement à la fois d'origine ectodermique et mésodermique, Rabl), peut-être cette absence de cicatrisation est-elle due à la même cause. La cristalloïde ici aussi se trouve entre deux épithéliums, l'un sous-capsulaire, l'autre tapissant la face postérieure de l'iris ou provenant des lèvres de la plaie cornéenne. Si on ajoute à cela l'écartement résultant de l'enroulement des lèvres capsulaires et l'irritation provoquée par l'issue et le gonflement des masses cristalliniennes, on comprend la prolifération très active de l'épithélium.

(1) Jolly. Sur le mode de cicatrisation des plaies de la membrane interdigitale de la grenouille. *Société anatomique*, novembre 1895 et juillet 1897.

Faut-il conclure de là que la capsule soit incapable de se réparer? Il est difficile de l'affirmer, en présence des faits observés par Ranvier sur la membrane de Descemet après les plaies pénétrantes de la cornée. Celui-ci a vu nettement la membrane se régénérer (1). Au contraire, après la plaie cornéenne qui suit l'opération de cataracte, la membrane de Descemet est toujours englobée dans le tissu de cicatrice et ne se régénère pas. On ne peut donc conclure, en raison du traumatisme considérable résultant de l'issue des masses cristalliniennes et du gonflement des masses molles, à l'impossibilité d'une régénération de la capsule après un traumatisme moindre. Toutefois, même lors d'une simple éraillure de la cristalloïde, l'épithélium sous-capsulaire prolifère, s'insinue entre les lèvres de la plaie et semble devoir empêcher la réunion des deux lèvres de la cristalloïde. De nouvelles expériences, faites en déterminant un traumatisme moindre, seraient nécessaires pour trancher ce point, et c'est ce que je me propose de faire ultérieurement.

La loi de Mendel et l'hérédité de la pigmentation chez les souris,

par M. L. Cuénot.

En 1865, Gregor Mendel, à la suite d'expériences d'hybridation sur les Pois, a formulé clairement et complètement une loi d'hérédité qui a été redécouverte tout récemment et confirmée par de Vries, Correns, E. Tschermak, Webber :

Supposons que l'on croise deux plantes qui diffèrent entre elles par *n* caractères, dont le plus frappant est par exemple la couleur de la fleur : appelons *a* la couleur de l'une des plantes et *b* celle de l'autre. Si ces caractères suivent la règle de Mendel, les produits du croisement présentent une absolue uniformité : tous les hybrides ont la couleur *a*, sans aucune trace de la teinte *b*; on dit alors que le caractère *a* est *dominant*, et que le caractère *b* est *récessif* (je préférerais le mot de *dominé*). Si ces hybrides sont croisés entre eux, on obtient une deuxième génération qui se distingue de la première par le dimorphisme des individus : 75 p. 100 d'entre eux présentent le caractère *a* (dominant), et 25 p. 100 le caractère *b* (dominé).

Pour expliquer la réapparition du caractère dominé et le dimorphisme des descendants d'hybrides, Mendel et Naudin, mais le premier avec beaucoup plus de précision que le second, ont pensé que les caractères antagonistes, juxtaposés dans l'œuf fécondé et sans doute dans les cellules somatiques qui en descendent, se disjoignent dans les gamètes, qui par conséquent ne sont

(1) Ranvier. Recherches expérimentales sur le mécanisme de la cicatrisation des plaies de la cornée. *Archives d'anatomie microscopique*, t. II, 1898.

plus hybrides (1) : la moitié de ceux-ci possèdent seulement le caractère a, l'autre moitié seulement le caractère b. Quand on croise entre eux les hybrides, il peut donc se former les quatre combinaisons suivantes de gamètes :

$$(a + a)\ (a + b)\ (b + a)\ (b + b).$$

Dans les trois premiers cas, la plante aura le caractère dominant a; dans le quatrième, le caractère dominé b; les plantes issues de $(a + a)$ et de $(b + b)$ possèdent les caractères a et b à l'état de pureté, comme les parents du début; $(a + b)$ et $(b + a)$ sont des hybrides identiques à ceux du premier croisement. Cette hypothèse très simple de la disjonction, a été surabondamment vérifiée par les différents auteurs cités plus haut.

Jusqu'ici, les recherches sur les applications de la loi de Mendel ont toutes porté sur le règne végétal, et on ne sait pas si ce mode d'hérédité se rencontre aussi chez les animaux. Depuis deux ans, j'expérimente avec un matériel très favorable, qui me permet de répondre par l'affirmative.

Le caractère différentiel le plus frappant (et peut-être unique) entre les Souris grises des maisons (*Mus musculus* L.) et les Souris albinos à yeux rouges est la présence de pigment (noir et jaune) chez les premières, son absence totale chez les secondes : or, si l'on croise une Souris grise (♂ ou ♀) avec une Souris blanche (♀ ou ♂), on obtient *toujours sans exception* des produits gris, parfaitement semblables aux parents gris. Le caractère *pigment* est donc dominant par rapport au caractère *absence de pigment* (2).

Si nous appelons g le caractère dominant, et b le caractère dominé, les produits de croisement entre gris et albinos ont la formule $(g + b.)$. Je croise entre eux ces métis gris; s'il y a disjonction dans les gamètes, le calcul des probabilités enseigne que les produits de ce deuxième croisement doivent comprendre :

$$\mathrm{N}\,(g + g) + 2\,\mathrm{N}\,(g + b) + \mathrm{N}\,(b + b),$$

c'est-à-dire 25 p. 100 d'albinos et 75 p. 100 de gris, ces derniers comprenant 25 p. 100 de gris purs $(g + g)$ et 50 p. 100 de gris mixtes $(g + b)$, qu'il sera impossible de différencier extérieurement.

(1) Ils ne sont plus hybrides d'une façon absolue, si les deux plantes ne diffèrent réellement que par un seul caractère; si elles diffèrent par n caractères non corrélatifs, les gamètes ne sont plus hybrides seulement par rapport aux deux caractères antagonistes considérés en particulier.

(2) Beaucoup d'auteurs, depuis Colladon (1824), ont déjà fait des croisements entre Souris grises et albinos, mais ils ne s'accordent pas sur le résultat; Haacke (1897) est le seul qui ait constaté comme moi la prépondérance absolue du gris. Pour l'observer, il faut avoir soin d'opérer avec de vraies Souris grises, capturées à l'état sauvage, et non pas avec des animaux de laboratoire, qui peuvent avoir des albinos dans leurs ascendants.

L'expérience confirme tout à fait cette prévision : j'ai obtenu 270 petits, qui comprennent 198 gris et 72 albinos, soit 26,6 p. 100 de ces derniers. Les albinos sont de race pure, sans trace de sang gris; en effet, croisés entre eux, ils donnent toujours, sans exception, des albinos. Pour démontrer qu'il y a des gris de race pure et des gris mixtes, c'est un peu plus compliqué que chez les plantes, puisqu'on ne peut pas recourir à l'autofécondation : j'ai dû croiser entre eux un certain nombre de ces gris de deuxième génération, *pris absolument au hasard* : conformément aux probabilités, à peu près la moitié des couples ne m'a donné que des petits gris (189), ce qui prouve que l'un des parents ou tous les deux n'avaient que des gamètes *g*; l'autre moitié des couples m'a donné à la fois, à chaque portée, des gris et des blancs (162 gris et 57 albinos), ce qui prouve que chacun des deux parents avait des gamètes *g* et *b*. Cette fois encore, conformément aux probabilités, le nombre des gris est triple de celui des albinos (74 et 26 p. 100).

Sur quelques applications de la loi de Mendel,

par M. L. Cuénot.

La disjonction des caractères dans les gamètes des métis de gris et d'albinos peut être vérifiée par une série d'expériences différentes de celles indiquées dans la note précédente.

Appelons demi-sang, à l'exemple des zootechnistes, la Souris grise issue du croisement d'une grise sauvage avec un albinos : ce demi-sang, accouplé avec un albinos, donne des albinos et des grises, qui ont trois quarts de sang blanc; une grise trois quarts de sang, accouplée avec un albinos, donne encore des albinos et des grises, qui ont un huitième de sang blanc, etc. Or, s'il y a disjonction des caractères, on a croisé chaque fois des gamètes à caractère *b* (ceux de l'albinos) par des gamètes *b* et *g* (ceux de la grise) ; et si la glande génitale de cette dernière renferme autant de gamètes des deux types, on doit obtenir toujours, à chaque croisement, autant d'albinos ($b + b$), que de gris ($b + g$).

Les expériences concordent parfaitement, cette fois encore, avec la prévision théorique ; pendant cinq générations successives, l'introduction répétée de sang albinos, pour parler le langage zootechnique, ne diminue en rien le nombre des gris dans les portées.

La disjonction des caractères dominant et dominé permet de prévoir et de comprendre des faits qui paraîtront paradoxaux aux éleveurs : une Souris albinos, dont les ancêtres, pendant un nombre de générations aussi grand qu'on voudra, ont été gris, est cependant un albinos

de race absolument pure, qui ne présentera jamais d'atavisme gris; en croisant deux Souris grises, renfermant chacune $\frac{n-1}{n}$ de sang blanc, n étant aussi grand qu'on voudra, on peut obtenir des grises de race absolument pure $(g+g)$, qui ne présenteront jamais de retour à l'albinisme.

Je ne doute pas que la loi de Mendel, quand on la connaîtra mieux, ne trouve d'intéressantes applications zootechniques; son importance théorique est considérable, et de Vries a bien senti l'appui qu'elle apporte aux théories de l'hérédité basées sur l'hypothèse des particules représentatives. Enfin, on voit que deux variétés de même espèce qui ne diffèrent entre elles que par un caractère soumis à la loi de Mendel sont incapables de se mélanger et de donner une forme mixte, bien qu'indéfiniment fécondes entre elles; elles occupent ainsi, dans la hiérarchie des formes, une place à part, à côté des races mélangeables et interfécondes, telles que le Blanc et le Nègre, et des espèces mélangeables, mais rapidement inféconde, telles que le Cheval et l'Ane.

Dans nos élevages, j'ai obtenu accessoirement des Souris jaunes, noires, grises panachées de blanc et noires panachées; je cherche maintenant à démêler les lois qui régissent l'hérédité de ces variations, lois qui paraissent très différentes de celles de Mendel.

Sur la structure et le mode de multiplication des Flagellés du genre *Herpetomonas Kent.*

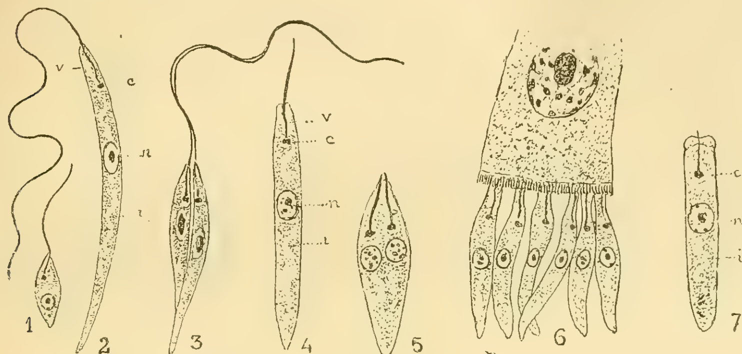
par M. Louis Léger.

La structure des *Herpetomonas* Kent (*Leptomonas* de Senn) est encore actuellement si peu connue que l'existence même du noyau chez ces organismes est considérée comme incertaine. Je prendrai comme type de ma description l'*Herpetomonas jaculum* n. sp. que j'ai rencontré en abondance dans l'intestion moyen de *Nepa cinerea*.

Chez les Nèpes adultes fortement infestées, le parasite se montre sous deux formes différentes reliées par tous les stades intermédiaires, comme chez le *Crithidia* de l'*Anopheles* et chez tous les *Herpetomonas* que j'ai étudiés jusqu'ici. Les unes sont effilées, munies d'un long flagelle et très mobiles, je les désignerai sous le noms de *formes monadiennes*. Les autres, plus massives, à fouet raccourci ou nul, sont fixées à l'épithélium comme des Grégarines; je les appellerai *formes grégariniennes*.

La forme monadienne est celle sous laquelle on observe le plus fréquemment l'*Herpetomonas*. Il se présente alors comme un organisme aciculé en forme de

fine baguette *aplatie* rectiligne ou légèrement incurvée, souvent tordue en hélice, de 15 à 30 μ de long, et portant, à son extrémité antérieure, un fouet gros et d'égale épaisseur sur toute sa longueur qui dépasse celle du corps. (fig. 2). Le fouet est animé de mouvements ondulatoires très vifs qui font progresser rapidement l'animal et qui continuent même lorsque l'animal est arrêté comme pour tâter ou chercher quelque nourriture.



Le corps, atténué en pointe obtuse à l'arrière, est formé d'un protoplasma réfringent jaunâtre finement granuleux surtout dans la partie postérieure; à l'avant, il est légèrement rétréci en un bec métabolique d'où part le flagellum et sous lequel on voit une vacuole contractile (fig. 2, v.). Il présente des mouvements propres par lesquels il s'incurve, se reploie en rampant ou même s'enroule ou se tord. Ces mouvements du corps s'observent surtout lorsque l'animal se meut dans un milieu relativement résistant (sur ou entre les cellules épithéliales par exemple), mais lorsqu'il se déplace dans un milieu liquide, le fouet seul entre en jeu, et le corps, entraîné par celui-ci, reste rectiligne ou à peine incurvé et comme animé d'une vive trémulation.

Sur des préparations convenablement fixées et colorées, on aperçoit nettement un canal qui part d'une vacuole buccale antérieure et parcourt toute la longueur du corps en décrivant des ondulations ou des spires. Vers la région postérieure, il est souvent moniliforme et finalement se termine dans une vésicule terminale qui paraît s'ouvrir à l'extrémité postérieure (*i*, fig. 2.). J'incline à croire qu'il s'agit là d'un véritable canal intestinal creusé dans l'épaisseur du cytoplasme et sans doute comparable au tube digestif déjà signalé par Kunstler chez plusieurs Flagellés, notamment chez les *Chilomonas* et les *Cryptomonas*.

Le noyau, difficile à colorer, est situé un peu avant la moitié de la longueur du corps. Il est à contour circulaire ou ovoïde avec une paroi chromatique très nette et un gros karyosome central, parfois remplacé par plusieurs petits grains chromatiques en réseau (*n*, fig. 2, 5, etc.).

A quelque distance au-dessus du noyau et sous la vacuole, se colore très intensément un petit corps étiré transversalement ou obliquement, souvent situé près de la surface, et duquel se détache la portion radiculaire du fouet qu'il est très facile de suivre, dans le cytoplasme, jusqu'à son point d'émer-

gence (*c* fig. 2, 4, 7). C'est le centrosome, comparable à celui des Trypanosomes (Laveran et Mesnil) et sans doute aussi au *condyle* de Dangeard chez *Polytoma uvella* (1) Ehr.

Ces formes monadiennes aciculées du parasite, dont les stades jeunes sont beaucoup plus massifs (fig. 1), se multiplient par division longitudinale. Parfois la division du noyau précède celle du centrosome ; cette dernière entraîne celle du fouet qui se dédouble *sur toute sa longueur* (fig. 3). En même temps le corps achève de se diviser par sa partie postérieure.

Pendant la division, le corps ne présente que peu ou pas de mouvements propres, mais le fouet simple ou dédoublé continue à onduler.

Au début de l'infection, cette reproduction des formes monadiennes est très active, car on trouve déjà dans l'estomac des jeunes larves de Nèpe des gerbes de parasites réunis par leur extrémité antérieure et renfermant un grand nombre d'individus. Puis, ceux-ci se détachent et mènent une vie isolée et active sur toute la longueur de l'intestin grêle. Dans le rectum on n'en trouve plus traces.

Sur la forme grégarinienne des Herpetomonas,

par M. Louis Léger.

Chez les Nèpes âgées dont l'infection est intense, on rencontre, outre les formes monadiennes du parasite, décrites dans la note ci-dessus, les formes grégariniennes dont la plupart sont solidement fixées à l'épithélium. Elles dérivent des précédentes chez lesquelles le fouet se raccourcit peu à peu en s'épaississant et devient une sorte de pointe mobile analogue au rostre tactile des jeunes Grégarines (fig. 4 et 7).

Sous la forme grégarinienne, l'organisme est moins effilé, et un mince périplaste est plus nettement différencié. La partie antérieure par laquelle l'animal est fixé, est tantôt dilatée en une ventouse du fond de laquelle surgit le prolongement tactile ou flagelle, toujours relié au centrosome par une racine colorable, tantôt rétrécie et séparée du reste du corps par une mince ligne de démarcation, comme un véritable protomérite (fig. 7).

La ressemblance entre ces formes fixées du Flagellé et de jeunes Grégarines est absolument frappante. La seule différence est dans l'importance du centrosome et la présence de la racine du fouet (fig. 6 et 7). De plus, ces formes fixées montrent un canal intestinal comme les formes monadiennes, mais j'ai signalé l'existence d'un organe analogue se terminant en cul-de-sac dans le deutomérite, chez une véritable Grégarine, l'*Aggregata cœlomica*.

(1) Dangeard. Étude comparée de la zoospore et du spermatozoïde (*Le Botaniste*, 1901, p. 269.)

L'existence de ces formes grégariniennes chez un Flagellé typique constitue un puissant argument en faveur de l'origine flagellée des Sporozoaires que j'ai déjà soutenue et que d'ailleurs Bütschli avait pressentie dès 1884.

Sous cette forme, les parasites sont fixés côte à côte, réunis en gerbes à la surface de l'épithélium (fig. 6). Comme dans la forme monadienne, elles se reproduisent par division longitudinale (fig. 5).

Au bout d'un certain nombre de divisions, les formes grégariniennes deviennent plus massives et se détachent comme les sporadins des Grégarines. J'ai souvent alors remarqué fixés à leur extrémité antérieure de petits corps naviculaires, mesurant 2 à 3 μ de long, très colorés, avec une tache claire centrale sur le rôle et la nature desquels je ne puis encore me prononcer.

Je ne puis dire quel est le sort ultérieur des formes grégariniennes, mes recherches n'étant pas terminées sur ce point ; mais je suis porté à croire qu'elles sont l'origine de formes de résistance qui gagneront l'extérieur pour infester de nouveaux individus.

Outre le Flagellé que je viens de décrire et dont les caractères généraux s'appliquent aux autres *Herpetomonas* que je ferai connaître dans diverses espèces de Mouches, j'ai rencontré parfois dans les Nèpes une autre espèce de forme très différente. C'est un Flagellé de forme courte (6 μ au stade le plus fréquent), ovalaire, aplatie, légèrement tordu en hélice avec épaississement de l'un des bords seulement à la partie antérieure. Un périplaste épais lui donne une réfringence spéciale et le rend difficile à colorer. A la partie antérieure se trouve un cil très court. J'appellerai *Otomonas tremula* ce parasite que je décrirai plus longuement par la suite, et qui d'ailleurs présente les mêmes stades évolutifs que le précédent.

Contraction du muscle et perte de sa conduction pour le son. Applications aux fonctions du voile et du larynx pendant l'émission des sons ; origine des vibrations sonores laryngées,

par M. M.-E. Gellé.

Que ce soit pour la phonation ou pour le chant, c'est dans son passage à travers la glotte que le courant d'air expiré devient sonore. En thèse générale, plus grande est la vitesse du courant aérien chassé par les poumons, plus forte est la constriction de la glotte, et plus on sent que le son est aigu. Par contre, le son sort d'autant plus sourd et grave que la stricture glottique est relâchée et affaibli l'effort d'expiration phonatrice.

Si l'on place l'ampoule d'un stéthoscope à tube de caoutchouc (Chau-

veau) sur l'un des côtés du cartilage thyroïde, ou bien sur son angle saillant, l'embout placé hermétiquement à une oreille, l'autre bien fermée, pendant que le sujet lance une note ou un son vocal, on est frappé de la différence absolue qui existe entre les sons graves et de poitrine et les sons aigus, de tête, au point de vue de ce qui parvient à l'oreille de l'observateur étonné.

Si le son est de tonalité moyenne ou grave, l'otoscope apporte un bruit vigoureux qui emplit l'oreille; tandis que si le son est donné en voix de fausset, on n'entend absolument rien, l'autre oreille étant bien isolée et close.

C'est là un résultat fait pour surprendre. On ne s'explique pas ce silence en présence d'un tel son, et dans une zone aussi rapprochée de la source sonore. Le phénomène est évident. J'ai cherché sa raison.

Voyons d'abord comment se comportent les sons graves et moyens, à ce point de vue. Ils se propagent tout autour du larynx; on les perçoit retentissants sur le cartilage thyroïde. On dit : l'amplitude de leurs vibrations rend possible les ébranlements du voisinage. D'abord, quelle est l'origine, quel est le point de départ des vibrations laryngées?

Dans la formation de sons graves, on ne peut l'attribuer à la force du courant seul, car elle faiblit alors beaucoup; ce n'est pas non plus à la stricture de la glotte; elle est moins serrée. Serait-ce donc le résultat de la production de cyclones dans les ventricules laryngés? Dans le cas des sons graves, le larynx est détendu, les ventricules larges et bien ouverts. Amplitude marquée des vibrations sonores; larges cyclones dans les ventricules béants et étendus; contraction musculaire modérée pour les tonalités basses, ce sont les conditions de l'émission qui favorisent la propagation des ondes sonores.

Dans l'émission des sons de tête, nous trouvons des conditions opposées. Glotte serrée, étroite, presque fermée, tension énorme de l'air expiré, du souffle; détente brusque, extrême force vive; la contraction des muscles glottiques est intense; les ventricules sont amincis et les cyclones courts; et au niveau du larynx, c'est le silence à l'auscultation. Affaire d'amplitude des vibrations? me dit-on. Et le gratté de l'épingle sur la poutre, qui s'entend à l'autre bout, au contact? Ce n'est pas seulement une question d'intensité : il y a autre chose.

Je me rappelai alors que le même problème s'était posé à propos de la voix de fausset, non transmise à l'air des cavités nasales. Le voile comme la glotte est un organe musculo-membraneux. Je voulus savoir le rôle de la contraction musculaire dans cette interruption de la conduction sonore.

J'étudiai d'abord l'action de cette contraction sur la conduction des sons au contact.

Voici l'expérience : le diapason choisi est appuyé par son talon sur la saillie du mollet nu d'un homme, qui fait, au commandement, effort

pour relever le talon, le pied posant sur le sol. A quelques centimètres est appliquée l'ampoule ou cloche d'un stéthoscope à tube de caoutchouc (Chauveau) aboutissant à l'oreille de l'observateur, l'autre bien close.

On constate d'abord le passage du son (ut_2, ut_4, ut_6); puis le sujet contracte son muscle, et aussitôt le son diminue d'intensité très fortement; la perte est plus notable pour ut_6, qui disparaît totalement s'il est faiblement frappé.

Si les diapasons sont tenus à distance (2 centimètres) de la surface cutanée du mollet, avec le même dispositif, on obtient des résultats plus tranchés encore; d'abord le son passe assez mal; il faut bien isoler les deux oreilles; mais, dès que le muscle se contracte, tout disparaît; c'est le silence complet; plus le son est aigu (ut_6), plus l'effet est saisissant.

La contraction énergique d'un muscle lui enlève donc une partie de sa conductibilité pour le son, et elle l'ôte tout à fait si le son est aigu, et si la propagation a lieu par l'air. Or, c'est là le mode pour le voile et pour l'appareil glottique, et il s'agit pour tous deux de la transmission des tonalités suraiguës.

Il y a donc là un facteur nouveau, dont il faut apprécier la valeur : la tension du voile du palais semblait suffire; la perte de conduction du fait de la contraction des muscles staphylins et du constricteur supérieur du pharynx vient compléter le résultat en s'y ajoutant.

Au larynx, dans l'émission des tons de fausset, toute la musculature est en activité; la contraction est générale et intense; la tension excessive, et les ventricules raccourcis, malgré l'élévation de l'anneau du cricoïde sur le bord inférieur du cartilage thyroïde; les ondes sont courtes et les vibrations petites; tout cela concourt à atténuer la conductibilité et explique, en partie au moins, l'absence de sonorité constatée avec le stéthoscope, car rien n'est perçu alors au niveau du cricoïde, ni sur les faces latérales, ni sur l'angle du thyroïde. On ne commence à percevoir le son aigu que sous l'angle de la mâchoire, au niveau de la région hyoïdienne latérale : le maximum existe sur la membrane thyro-hyoïdienne latérale, par conséquent bien au-dessus du larynx. En définitive, le maximum de l'ébranlement sonore ne correspond pas aux attaches des cordes vocales, tant s'en faut. C'est là un fait important au point de vue de la solution d'un problème toujours à l'étude : l'origine des sons laryngés est-elle dans les vibrations des cordes vocales, ou sont-ils seulement causés par celles de l'air expiré à son passage au niveau des ventricules et par la formation de cyclones ventriculaires?

Les phénomènes d'auscultation que j'ai constatés semblent exclure les cordes vocales du rôle phonateur exclusif qu'on leur attribue; on ne peut s'expliquer en effet l'absence de propagation du son au niveau du cartilage thyroïde, s'il naît des vibrations des cordes vocales qui s'y insèrent, elles et leurs muscles.

L'opinion de ceux qui font naître l'ébranlement sonore de l'air expiré, mis en vibrations par la formation de cyclones ventriculaires, serait au contraire la seule qui satisfasse l'esprit, qui explique le phénomène observé et résiste à la critique.

Influence de la phlorizine sur l'élimination du chlorure de sodium,

par MM. R. Lépine et Maltet.

On sait que la phlorizine rend le rein perméable au sucre. L'un de nous (Lépine) a autrefois montré que l'élimination d'un colorant, d'ailleurs inoffensif (rosaniline trisulfonée), n'est pas notamment augmentée par l'administration simultanée de la phlorizine ; mais il était intéressant de rechercher s'il en était de même avec une substance dont la molécule est beaucoup plus petite que celle de la rosaniline trisulfonée et que celle de la phlorizine, par exemple avec le chlorure de sodium. Nous avons fait cette recherche sur deux chiennes, qui étaient sondées régulièrement trois fois par vingt-quatre heures, de sorte que la totalité de leurs urines était exactement recueillie.

Pendant la période préparatoire qui a duré plusieurs semaines, ces animaux n'ont reçu que de la viande de cheval ne renfermant qu'une faible proportion de graisse, et de l'eau à discrétion. Le *rapport* de NaCl à 100 urée variait dans leur urine entre 3,2 et 2,2. Puis, sans rien changer à leur régime, on leur a donné, *tous les cinq ou six jours*, mêlée à de la viande, une dose de phlorizine variant entre 0 gr. 2 et 0 gr. 4 par kilogramme du poids corporel. Avec des doses faibles, il n'y a pas eu excrétion de sucre, et le rapport de NaCl à 100 urée n'a pas paru augmenter. Au contraire, avec les doses fortes, il y a eu glycosurie et augmentation du *rapport*, qui parfois a dépassé 4. Il est donc prouvé par ces résultats que le passage d'une molécule relativement grosse comme celle du sucre facilite le passage d'une molécule plus petite. L'expérience montrera ultérieurement si cette donnée est susceptible d'applications cliniques, lesquelles d'ailleurs ne peuvent guère être tentées avec la phlorizine, cette substance altérant, comme on sait, les cellules du rein.

Influence de la glycosurie produite par l'ablation du pancréas sur l'excrétion du chlorure de sodium,

par MM. R. Lépine et Maltet.

Il résulte de la note précédente que l'excrétion du chlorure de sodium est augmentée dans les cas où la phlorizine détermine de la glycosurie.

On pourrait à la rigueur supposer que l'hyperchlorurie est sous la dépendance directe de cette substance. Cette supposition est peu vraisemblable, puisque, dans les cas où il n'y a pas de glycosurie, l'hyperchlorurie ne paraît pas exister. Mais la question est tranchée par le fait que l'hyperchlorurie se montre dans la glycosurie consécutive à l'ablation du pancréas. Dans un cas, chez une chienne au régime, comme il est dit précédemment, le rapport du chlorure de sodium à l'urée a dépassé 7. Nous reviendrons ultérieurement sur cette intéressante hyperchlorurie.

Tension superficielle et viscosité de la bile salée,

par MM. Billard et Dieulafé.

Nous avions déjà signalé que l'addition des sels minéraux à la bile abaisse sa tension superficielle.

Si on dilue comparativement la bile avec de l'eau pure et de l'eau salée à 7 grammes de NaCl p. 1000, on obtient les résultats suivants :

DILUTIONS	TENSIONS SUPERFICIELLES	
	Bile salée.	Non salée
1/0	4,85	4,85
1/10	4,68	5,03
1/20	4,74	5,20
1/40	4,76	5,43
1/60	5,09	5,63
1/80	5,15	5,85
1/100	5,20	5,95
1/150	5,38	6,01
1/200	5,60	6,30
1/250	5,69	6,42
1/300	5,95	6,51
1/350	6,10	6,75
1/400	6,38	6,78
1/450	6,41	6,81
1/500	6,45	6,85

On peut donc maintenir très basse et pour des dilutions très grandes la tension superficielle de la bile, à la condition d'ajouter des sels minéraux. Du grand nombre de mensurations que nous avons faites, il résulte pour nous que la tension superficielle de la bile n'est pas seulement fonction de sa teneur en sels biliaires, mais encore en sels minéraux.

Tous les sels minéraux n'ont pas la même activité, et voici dans l'ordre comment nous avons pu en classer quelques-uns :

Chlorures, bromures, iodures, phosphates, carbonates, nitrates, sulfates. Nous avons seulement étudié les sels de soude. Au point de vue de la viscosité de la bile, ces sels présentent des différences considérables dans leur mode d'action. Pour cinquante centimètres cubes de bile, séparément, nous ajoutons 10 grammes de chaque sel, et la pipette compte-gouttes de Duclaux se vide en :

NaBr 74″ — NaI 79″ — AzO^3Na 85″ — So^4Na^2 110″ — NaCl 155″. Bile pure filtrée 88″.

Nos chiffres, nous le répétons encore, n'ont pas une valeur absolue (1); mais, de l'ensemble du grand nombre de mensurations que nous avons faites, se dégagent nettement les faits que nous venons de signaler.

Les recherches que nous poursuivons à l'heure actuelle *in vivo* nous paraissent confirmer nos résultats.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Un nouveau moyen pratique pour distinguer le sang de l'homme d'avec celui des animaux,

par M. le Dr J. Butza.

On connaît les recherches de M. Bordet sur les sérums globulicides ou antihématiques ; on connaît également les recherches de MM. Uhlenhuth, Wassermann et Schütze, ayant comme point de départ celles de M. Bordet, par lesquelles ils ont prouvé que le sérum de lapins soumis à des injections de sang humain défribriné acquiert, au bout d'un certain laps de temps, des propriétés antihématiques se manifestant par la production d'un trouble et d'un précipité en présence du sang humain.

Ayant repris nous-même ces travaux, nous les avons appliqués, au laboratoire de l'Hôpital militaire central de Bucarest, dans un cas de médecine légale (homicide), en y employant du sérum sanguin humain centrifugé, en injections intra-péritonéales aux lapins.

Cette méthode nous a pleinement réussi.

Dans cet ordre d'idées nous citons les travaux de Mirto et de Arthus et Vansteenberg par l'emploi de liquide ascitique, les travaux de Ziencke par l'emploi du sang de cadavre, ceux de V. J. Nèdrigaïlov par l'emploi du sérum de placenta et du liquide ascitique, de Stern, Lindon, Chirokikh, Neisser et Doring, Ferai, Binda et Bangiovanni.

(1) Cf. *B. B.*, t. LIV, 1902, p. 247.

Comme le sérum sanguin humain s'obtient souvent très difficilement, j'ai pensé rendre cette méthode plus facile, en même temps que plus pratique et à la portée de tout médecin, en utilisant, au lieu du sérum de sang défibriné, *le sérum pleurétique humain* en injections intra-péritonéales aux lapins.

En effet, avec le liquide pleurétique humain, qu'on a plus facilement que le sérum sanguin humain, on obtient, en l'injectant aux animaux, un sérum antihématique pour le sang de l'homme, dont on peut se servir pour les recherches de médecine légale.

Des expériences faites, à ce sujet, dans le laboratoire de l'Hôpital militaire, avec l'aide de mon interne Manéa, m'ont permis de résoudre d'une manière favorable le problème posé.

Dans le but cherché, nous avons fait dans le péritoine du lapin cinq à six injections de sérum pleurétique humain centrifugé.

Les injections, de 10 à 20 centimètres cubes chacune, ont été pratiquées tous les jours ou tous les deux jours. Le sang des lapins ainsi traités a été retiré ou par la saignée à blanc ou par une émission sanguine suffisante pour en obtenir le sérum spécifique nécessaire.

Nous avons expérimenté sur du sang humain, et en outre sur treize échantillons de sang de bœuf, porc, chien, lapin, poisson, cobaye, chat, poule, pigeon, oie, canard, agneau et dinde, disposés depuis un mois en taches sur des tissus en coton. Nous avons délayé chaque tache dans un tube à essai contenant 6 centimètres cubes de solution de chlorure de sodium à 7 p. 1000 et additionné, après filtration sur papier à filtre stérilisé, de 1/2 centimètre cube de sérum de lapin qui avait été traité par des injections de sérum pleurétique humain.

Dans le tube qui contenait l'eau de lavage de sang humain à laquelle on avait ajouté du sérum de lapin traité comme je l'ai dit, il se produit, à la température même de la chambre, au bout de 10 à 15 minutes, un trouble nuageux et un précipité qui deviennent encore plus marqués après avoir mis le tube contenant ce mélange, pendant une heure, à l'étuve, à 37° C.

Tandis que ce trouble et ce précipité se forment très vite avec le sang humain et le sérum de lapin ainsi humanisé, — en commençant à se produire à la température même de la chambre, — je ne l'ai pas observé dans le même laps de temps avec le sang des autres animaux que nous avons essayé, quoiqu'il fût soumis aux mêmes conditions d'expérience que celui de l'homme.

Les expériences de contrôle, avec le sérum de lapins n'ayant subi aucun traitement, ont de même été, à ce point de vue, négatives.

Conclusions : 1° Le sérum de lapin traité, au préalable, par des injections intra-péritonéales de sérum pleurétique humain centrifugé devient antihématique (rigoureusement spécifique) pour le sang de l'homme;

2° L'emploi du liquide pleurétique en injections aux animaux rend la méthode encore plus facile, plus pratique et plus utile au point de vue médico-légal.

(*Travail du laboratoire de l'Hôpital militaire de Bucarest.*)

Note sur quinze analyses de sérosités d'œdèmes,

par MM. le Dr Boy Teissier et A. Rouslacroix.

Nos recherches ont porté dans les quinze cas que nous avons examinés à la fois sur l'analyse chimique des sérosités d'œdèmes et sur le degré de leur concentration moléculaire déterminé par la cryoscopie.

Nous avons examiné à ce double point de vue :

4 cas d'œdèmes cardiaques purs.
5 — — cardio-rénaux.
2 — — d'origine hépatique.
3 — — par compression.
1 — — cachectique.

Les analyses, toujours très délicates, ont été effectuées avec le plus grand soin par M. André, pharmacien de 1re classe, dont la collaboration nous est si précieuse. Elles ont porté sur les corps suivants :

Urée, acide urique et dérivés xanthiques, a. phosphorique, chlorures, sulfates, albumine-sérine, globulines, albumine acéto-soluble, albumoses, peptones, glucose, acides indoxyl et scatoxylsulfuriques, indican, sels de potasse, graisse, bile et ses dérivés.

Voici les chiffres moyens que nous avons obtenus, comparés à ceux que M. Baylac présentait à la Société de Biologie (séance du 18 mai 1901) :

	M. BAYLAC —		
Densité	1007	1009,7	(moyenne sur 15 cas).
Urée	2,919 (Traces 5 fois sur 11.)	0,68	—
Acide phosphorique	0,4	0,263	—
Chlorures	6,51	6,414	—
Albumine	3,56 (Traces 8 fois sur 11.)	Totale 3,5-4 grammes. Sérine 2,30	 —

Nous croyons devoir insister sur le danger d'établir des moyennes dans les recherches de cette nature. Il ne paraît pas justifié, en effet, de vouloir admettre une composition moyenne pour les sérosités d'œdèmes, puisqu'une des caractéristiques de ces liquides est justement de présenter une composition quantitative éminemment variable.

Chaque cas comporte son enseignement. Dans ces conditions il nous paraît plus logique d'examiner les valeurs minima et maxima que nous avons obtenues dans cette série de cas. On a alors :

Densité.	1007,2 à 1013,2
Extrait sec à 100 degrés . .	11 gr. 48 à 28 gr. 45
Urée	0 gr. 178 à 1 gr. 28
Acide phosphorique	0 gr. 12 à 0 gr. 52
Chlorures.	4 gr. 60 à 7 gr. 84
Albumine-sérine.	0 gr. 355 à 7 gr. 75

Les sérosités d'œdèmes contiennent toujours une certaine quantité de sucre réducteur dextrogyre répondant aux caractères physiques et chimiques du glucose. La proportion varie de 0 gr. 65 à 2 gr. 62 par litre, les chiffres le plus souvent obtenus étant de 1.40 à 1.60.

Examiné au point de vue glycolytique, le liquide recueilli 2 fois aseptiquement ne nous a pas paru après un séjour de trois jours dans l'étuve à 30 degrés subir de glycolyse appréciable.

La présence d'albumine dosable est constante. La sérine prédomine; il n'y a ni globulines ni albumine acéto-soluble. En revanche, quantités abondantes d'albumoses, et 4 fois sur 14, traces appréciables de peptones.

La recherche de l'acide urique et des dérivés xanthiques, de la bile, de l'indican, des acides indoxyl et scatoxylsulfuriques, de la graisse, a été négative dans tous les cas. Les sulfates apparaissent seulement à l'état de traces.

M. le professeur Rietsch a bien voulu se mettre à notre disposition pour déterminer la proportion des sels de soude et de potasse contenus dans ces liquides.

Il a trouvé :

Chlorure de potassium.	0 gr. 052
Chlorures alcalins (pour 1 litre).	7 gr. 15

La soude forme donc la presque totalité des sels alcalins dans ces liquides.

Au point de vue cryoscopique, le point de congélation déterminé à l'aide de la technique que l'un de nous a indiquée (1), technique contemporaine et d'ailleurs très analogue à celle que conseille Léon Bernard (2), oscille entre — 0°55 et — 0°65, la moyenne étant — 0°57, chiffres très analogues à ceux obtenus antérieurement (Winter, Baylac). Signalons cependant un cas d'œdème très ancien (six mois), où le $\Delta = -0°71$. Mais si le point de congélation présente la constante des humeurs organiques, le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ subit des variations considérables suivant l'âge de l'œdème.

(1) Rouslacroix. Pratique de la cryoscopie. *Marseille méd.*, 15 février 1902.
(2) Léon Bernard. La cryoscopie et ses applications. *Rev. de méd.*, févr. 1902.

Note sur la valeur des sérosités d'œdèmes au point de vue bio-chimique,

par MM. le Dr Boy Teissier et A. Rouslacroix.

Les sérosités d'œdèmes présentent au point de vue de leur composition quantitative des variations notables, soit d'un individu à l'autre, soit, sur le même malade, suivant le point où a été recueilli l'œdème.

Confirmant les résultats déjà obtenus par M. Baylac, nous n'avons pas trouvé de rapport entre ces variations et la cause pathogénique de l'œdème.

Il était permis de se demander si ces différences dans les proportions des diverses matières extractives ne trouvaient pas une explication dans l'âge de l'œdème, dans la durée de son séjour au sein du tissu conjonctif. Quand nous avions affaire en effet à des œdèmes progressifs, la sérosité provenant des points les plus récemment œdématiés nous avait toujours paru plus pauvre en urée, acide phosphorique et glucose, plus riche au contraire en chlorure de sodium, que la sérosité provenant des parties depuis longtemps envahies par l'œdème.

Nous avons effectué alors sur une même malade (Mal. d'Hodgson, anasarque) deux analyses successives portant sur des liquides recueillis au même point, mais à un mois d'intervalle. Nous obtenons les différences suivantes au bout de ce temps.

Densité.	Augmentation de	1/10
Urée	—	0 gr. 207
Acide phosphorique.	—	0 gr. 51
Glucose.	—	0 gr. 66
Sérine	—	0 gr. 41
Chlorures.	Diminution de	1 gr. 10

Ainsi donc, le liquide d'œdèmes, du fait de son séjour dans le tissu conjonctif, s'enrichit en matières protéiques, en glucose et en déchets azotés aux dépens des chlorures, qui diminuent sensiblement.

Cette déchloruration apparaît encore plus nettement si l'on a recours à la méthode cryoscopique. On sait que si Δ représente le point de congélation d'un liquide, δ exprime l'abaissement dû aux molécules en dissolution dans le liquide examiné *moins* les molécules de NaCl.

La valeur est égale à $\Delta - (60,5 \times p)$, p étant le poids de chlorures contenus dans 100 centimètres cubes du liquide et 60,5 exprimant l'abaissement produit par la dissolution de 1 gramme de NaCl dans 100 grammes d'eau.

Au début de la production d'un œdème le rapport calculé $\frac{\Delta}{\delta}$ oscille aux environs de 3,5 à 4,4. Puis, à mesure que le liquide transsudé

séjourne dans le tissu conjonctif, δ augmente, et le rapport diminue, traduisant par ce fait la déchloruration relative du milieu ($\frac{\Delta}{\delta}$ serait égal à l'unité si les chlorures disparaissaient complètement).

Cependant, le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ ne descend pas au-dessous de 2. Il y a là aux environs de 2,10 à 2,30, un minimum que nous n'avons jamais trouvé dépassé.

Dans un cas nous avons observé de plus près ce fait; chez un malade où il était possible de se procurer des œdèmes d'âges bien déterminés (1) nous avons obtenu :

1° Sérosité des membres inférieurs datant de un mois	Δ	54	
	Chlorures . .	5 gr. 9	$\frac{\Delta}{\delta} = 2,95$
	Glucose . . .	2 gr. 3	
2° Sérosité du scrotum datant de huit jours	Δ	59	
	Chlorures . .	6 gr. 6	$\frac{\Delta}{\delta} = 3,10$
	Glucose . . .	1 gr. 9	
3° Sérosité des membres inférieurs récente (2 heures)	Δ	53	
	Chlorures . .	6 gr. 8	$\frac{\Delta}{\delta} = 4,41$
	Glucose . . .	1 gr. 18	

Conclusions. — 1° Le seul facteur auquel nous soyons autorisés à attribuer avec certitude une importance dans les variations de composition du liquide d'œdème est l'âge de cet œdème ;

2° Le liquide d'œdème qui séjourne longtemps dans le tissu cellulaire s'appauvrit en chlorure de sodium et s'enrichit en glucose, urée et acide phosphorique ;

3° On doit se demander si ces modifications dans les proportions relatives des diverses substances dissoutes, ne sont pas produites par des échanges moléculaires accomplis au sein du liquide d'œdème et résultant de la vie même des cellules conjonctives.

Ce qui semblerait plaider en faveur de cette hypothèse, c'est que, après un certain temps, les modifications sont beaucoup moins marquées (état stationnaire de $\frac{\Delta}{\delta}$); cette diminution de l'activité organique relève de deux causes à la fois, l'insuffisance de la régénération du milieu (stade et défaut d'oxygénation) et le ralentissement de la vie cellulaire (les produits de désassimilation ne pouvant être éliminés).

(1) Œdème cachectique se produisant à volonté pour les membres inférieurs par la position assise.

L'ACTION DES DIFFÉRENTES HUMEURS DE L'ORGANISME ANIMAL SUR LES BLASTOMYCÈTES,

par M. le D[r] WLAEFF.

J'ai déjà eu l'honneur d'annoncer à la Société (1) que les blastomycètes isolés par les différents auteurs et par moi des tumeurs malignes de l'homme ont produit, dans nos expériences sur des animaux, des néoplasmes à marche rapide. J'ai pu constater la prolifération de l'épithélium avec formation d'un adénome à cellules cylindriques. En même temps, en immunisant pendant deux ans des oies et des ânesses, j'ai obtenu un sérum susceptible de guérir les animaux infectés et agissant efficacement sur les hommes atteints de tumeurs malignes.

Jusqu'à l'heure présente, près de deux cents malades ont déjà été traités par ce sérum, et je me propose, dans un travail ultérieur, de publier les nouveaux résultats obtenus par ce mode de traitement. Mais pour l'instant je ne veux que communiquer quelques données sur les relations mutuelles des différentes humeurs de l'organisme d'une part et des blastomycètes de l'autre.

Chez une malade de quarante-cinq ans, du liquide a commencé à se collecter dans la cavité abdominale à partir du mois de juin 1899. La malade, qui déjà dès le mois de septembre de la même année ressentait un malaise général, s'est complètement alitée en janvier 1900. Au mois de mai 1900 le D[r] Doyen lui a fait une laparotomie et constaté que tout le péritoine et les ovaires étaient envahis par une tumeur maligne. Étant donné la généralisation cancéreuse, le cas fut considéré par M. Doyen comme inopérable. Après avoir enlevé deux fragments de la tumeur pour l'examen microscopique, on referma la plaie abdominale. Au mois de juillet de la même année le professeur Richelot a constaté la présence de plusieurs tumeurs dans l'utérus, les ovaires et le péritoine; ces organes présentaient des adhérences avec les tissus circumvoisins. Le foie et la rate étaient notablement augmentés de volume. Les docteurs d'Hotmann de Villier et Cousin ont extrait de la cavité abdominale de la malade environ 11 litres d'un liquide trouble. Pour ma part, j'ai révélé la présence dans ce liquide de nombreux éléments du sang, des cellules géantes en voie de division directe, de nombreux blastomycètes et des staphylocoques. Sur la proposition du professeur Richelot la malade fut soumise au traitement par le sérum anticellulaire. Au début, le liquide ascitique n'agglutinait pas les blastomycètes, et ces derniers s'y développaient très bien. Jusqu'à présent,

(1) Voir *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 23 juin et 1[er] décembre 1900, 2 février et 16 mars 1901. La *Presse médicale*, 1901, 30 mars.

c'est-à-dire dans l'espace de vingt et un mois, la malade a déjà reçu 42 injections de sérum anticellulaire de 10 centimètres cubes chacune. Il y a environ un mois la malade a, de nouveau, été montrée au professeur Richelot. Il a constaté que l'utérus est complètement libre et ne présente aucune tumeur. La malade était présentée le 9 avril courant à la Société de chirurgie par M. Richelot. Depuis un an déjà la malade se sent parfaitement rétablie. Seule l'ascite, imputable à mon avis à la cirrhose du foie, inquiète un peu la malade. L'examen histologique fait par M. le professeur Cornil de la tumeur, a démontré qu'il s'agissait là d'un cancer typique à cellules cylindriques. Actuellement le liquide ascitique, complètement stérile et limpide, d'une coloration dorée, présente une réaction fortement alcaline. A la température de la chambre et à la lumière du jour ce liquide paraît absolument incolore, et sa réaction alcaline est moins prononcée; par contre, dans l'obscurité et à la température de 36 degrés, il conserve toutes les propriétés ci-dessus mentionnées.

Ce liquide présente la propriété de dissoudre les blastomycètes à la proportion de 10 : 1, c'est-à-dire de 10 parties de liquide sur 1 partie de culture, et manifeste en même temps son pouvoir agglutinatif. En ajoutant deux gouttes de liquide ascitique à une goutte d'émulsion d'une culture sur agar-agar on peut constater que les blastomycètes s'amassent par groupes de 4 à 20 et même plus et commencent à gonfler et à se dissoudre progressivement, en ne laissant comme trace que leurs noyaux transformés en granulations filiformes. Les blastomycètes plus résistants se réunissent en amas; d'autres se dissolvent en ne laissant comme trace que leurs noyaux; d'autres enfin restent isolés et présentent des granulations au centre. On observe les mêmes effets en faisant agir sur la levure le sérum d'oies et d'ânesses immunisées pendant deux ans. Les blastomycètes ne se développent pas dans ces liquides.

En plus de cela, nous avons analysé le sérum chez des malades atteints de tumeurs malignes. Chez des malades qui ont suivi le traitement pendant deux ans, et qui se sentent à présent bien portants, après avoir reçu 30 à 40 injections, leur sérum a la propriété de dissoudre les blastomycètes et de les agglutiner. Une de ces malades, en traitement depuis vingt-deux mois, fut présentée en décembre à la Société de Chirurgie par M. le professeur Reynier, après six mois de traitement, et le 9 avril courant elle était présentée de nouveau à la Société de Chirurgie. Quant aux autres malades, traités ou non traités par le sérum anticellulaire, et se trouvant dans les périodes différentes de la maladie, le sérum a donné des résultats variables. Nous en donnerons ultérieurement dans un travail spécial les détails et l'explication.

Le liquide ascitique des deux malades atteints de cirrhose du foie ne dissout pas les blastomycètes et ne les agglutine pas.

La résistance des rats et des insectes a l'acide carbonique et a l'acide sulfureux.

Note de MM. J.-P. Langlois et A. Loir.

Le rôle attribué aux rats, d'une part, et aux insectes parasites de ces rongeurs, d'autre part, dans la propagation de la peste, a suscité de nombreuses tentatives ayant pour objet la destruction rapide et économique de ces animaux à bord des navires et sans manipulation d'aucune sorte des marchandises, ces dernières ne devant pas être détériorées par l'agent utilisé.

Deux gaz se disputent aujourd'hui la faveur des hygiénistes : l'acide carbonique et l'acide sulfureux.

Nous nous sommes placés dans des conditions se rapprochant autant que possible de celles rencontrées dans la pratique.

La pièce où étaient renfermés les rats mesurait 64 mètres cubes, les animaux étant placés dans des tubes de tôle de 12 à 15 centimètres de diamètre, longs de 1 mètre, obturés d'un côté par des chiffons comprimés, de l'autre par un grillage à larges mailles. Des tubes de caoutchouc plongeant dans le fond de chacun de ces tubes et communiquant à l'extérieur permettaient de faire en tout temps les prises d'air pour les dosages.

Dans la première expérience, quatre tubes d'acide carbonique de 5.000 litres environ chaque, furent ouverts.

L'expérience dura deux heures, les tubes se vidant lentement par suite de la congélation produite près des orifices. La quantité de CO^2 augmenta successivement de 8 p. 100, 12 p. 100, 18 p. 100 à 10 centimètres du sol. A un mètre elle n'atteignit jamais 12 p. 100. Tous les rats, même les 5 au voisinage du sol, survécurent, à l'exception de deux placés déjà mourants au début de l'expérience. Au moment de l'ouverture, une bougie s'éteignait à 50 centimètres du sol. Ces résultats ne sont pas étonnants, car on sait que l'acide carbonique n'est pas toxique ; d'après P. Bert, il faut 30 p. 100 de ce gaz pour amener la mort des animaux. Friedlander et Herter disent même qu'un lapin meurt seulement au bout de 5 heures dans une atmosphère contenant 46 p. 100 de CO^2 et 30 p. 100 d'O (1).

Dans une seconde expérience, l'acide sulfureux était produit par un foyer spécial, muni de ventilateurs et permettant de faire dans la pièce une légère pression.

L'expérience fut prolongée 18 minutes. La quantité de SO^2 atteignait finalement 9 p. 100 à la hauteur du sol, et dans les fonds des tubes, 3 p. 100. Néanmoins tous les rats furent trouvés morts.

(1) Z. *f. physiol. Chemie*, II, p. 94.

Les expériences sur les puces de chiens furent poursuivies au laboratoire avec l'acide carbonique et l'acide sulfureux. Au préalable, on avait pu constater que ces insectes placés dans les boîtes d'épreuves, à la température du laboratoire, étaient encore très agiles après quarante-huit heures de séquestration.

Des puces placées pendant vingt minutes dans un milieu à 75 p. 100 de CO^2 furent trouvées légèrement étourdies; deux minutes après leur sortie, elles sautaient.

Dans un milieu à 65 p. 100, les puces résistèrent plus de deux heures.

Dans un milieu saturé par un courant constant, résistance de plus d'un quart d'heure.

Avec l'acide sulfureux obtenu par la combustion directe du soufre, 2 à 4 p. 100 en dix minutes ont toujours été suffisants pour amener la mort.

Il faut toutefois faire remarquer qu'il s'agit de l'acide sulfureux produit par la combustion directe du soufre dans un foyer spécialement adapté où la température s'élève entre 300 degrés et 400 degrés. Dans ces conditions, le mélange obtenu renferme des traces d'anhydride sulfurique qui paraissent jouer un rôle important vis-à-vis de la toxicité du gaz. L'acide sulfureux liquide tel qu'il est obtenu par le procédé Pictet possède un pouvoir toxique très faible, puisque, d'après M. Pictet lui-même, 5 p. 100 n'exercent aucune influence fâcheuse sur l'organisme et qu'il faut atteindre 15 p. 100 pour réaliser un mélange irrespirable. Ce fait explique les divergences des opinions des hygiénistes sur l'efficacité de l'acide sulfureux. Il est de toute nécessité de tenir compte dans ces recherches de l'origine de l'acide sulfureux utilisé.

Utilisation des sérums précipitants pour l'étude de certaines albuminuries,

par MM. G. Linossier et G.-H. Lemoine.

Dans une note antérieure (1) nous avons indiqué les premiers résultats que nous avait fournis l'application des sérums précipitants à l'étude des albuminuries. Nous avions observé que toutes les urines riches en albumines précipitent par le sérum actif, mais que le précipité ne paraît pas toujours proportionnel à la dose d'albumine. Quand celle-ci est à l'état de traces, il arrive que les indications fournies par l'acide azotique et la chaleur ne coïncident pas avec celles que donne le sérum actif. Celui-ci peut se montrer suivant les cas plus ou moins sensible que ceux-là.

(1) *C. R. de la Soc. de Biol.*, 25 janvier 1902.

Nous avons poursuivi ces recherches et nous avons constaté à nouveau que le sérum actif n'est pas un réactif venant simplement doubler les réactifs déjà connus ; il se montre tantôt plus, tantôt moins actif qu'eux, et fournit par conséquent des indications spéciales. Mais nous avons constaté en même temps que ces indications n'ont aucun caractère de nouveauté, et peuvent être obtenues par des procédés exclusivement chimiques.

Nous avons rapporté dans une note précédente qu'un sérum précipitant obtenu sous l'influence d'injections au lapin de sérum complet de cheval précipitait beaucoup mieux la globuline que la sérine. Une solution de la première était encore troublée quand sa concentration s'abaissait à 0,025 p. 1000, tandis que la réaction cessait d'être appréciable dans une solution de sérine à 0,25 p. 1000, c'est-à-dire 10 fois plus concentrée. Le sérum précipitant se montrait donc un réactif plus sensible que l'acide azotique vis-à-vis de la globuline, moins actif vis-à-vis de la sérine. Dans une urine albumineuse riche en sérine, le sérum précipitant pourra donc ne fournir aucune réaction quand les réactifs chimiques en donneront. Ce sera le contraire dans une urine riche en globuline.

Donc, nous retrouvons par l'emploi des sérums précipitants une différenciation qui a déjà été obtenue par d'autres procédés, et il ne semble pas que nous ayons beaucoup mieux à espérer, dans cette voie du moins.

Il est au contraire une recherche originale qu'ils peuvent permettre d'aborder, c'est la suivante : « L'interprétation des albuminuries d'origine digestive est assez malaisée, mais l'hypothèse la plus rationnelle est que les organes digestifs insuffisants laissent pénétrer dans la circulation des albumines mal élaborées, et que ce sont ces albumines qui s'éliminent par la voie rénale, comme dans l'expérience classique où le blanc d'œuf injecté dans les veines d'un animal se retrouve dans l'urine. »

Les sérums précipitants pouvant agir, dans une limite que nous avons précisée, comme des réactifs spécifiques précipitant les albumines d'une espèce animale à l'exclusion des autres, il serait peut-être possible à leur aide de retrouver, dans l'albumine éliminée après l'urine, les caractères de l'urine ingérée. Ce serait la vérification de l'hypothèse ci-dessus. Nous avons eu l'occasion, au mois de janvier dernier, de la tenter chez un jeune homme de vingt et un ans atteint d'albuminurie orthostatique. L'albumine, absente le matin au réveil, apparaissait en petite quantité une heure environ après le lever.

Mis au régime du lait bouilli, qui ne parut pas améliorer son état, le malade s'en dégoûta assez vite, et on substitua le lait cru au lait bouilli.

Ce lait cru provoqua immédiatement des troubles gastriques ; corrélativement, l'albuminurie augmenta beaucoup, et d'intermittente devint continue.

Nous recherchâmes alors si l'albumine qui passait dans l'urine par suite de la mauvaise digestion du lait avait quelques caractères de l'albumine de ce lait. Nous constatâmes chimiquement que ce n'était pas de la caséine, mais nous vîmes en même temps que le sérum d'un lapin injecté avec du sérum de génisse la précipitait. Elle avait donc gardé le caractère d'albumine bovine, et, si elle avait passé dans l'urine, c'était apparemment faute d'avoir été suffisamment assimilée.

Nous devons ajouter que la précipitine humaine donnait une réaction encore plus nette, même quand l'urine était diluée de moitié. Dans ces conditions, la réaction pouvait être considérée comme spécifique, d'après nos recherches antérieures.

L'opération fut répétée sur les urines fractionnées. Une heure après ingestion de lait, l'urine fournissait un précipité par l'acide azotique et par la précipitine de génisse. Deux heures après, ni l'acide azotique ni la précipitine, ne décelaient l'albumine.

En présence de cet insuccès du régime lacté, le malade fut soumis à un régime mixte, sans lait, et l'albuminurie disparut. Ce passage de l'albumine alimentaire, non modifiée dans ses caractères spécifiques dans l'urine, ne nous a pas paru se faire chez tous les albuminuriques.

Nous avons eu l'occasion d'examiner l'urine d'un malade atteint de néphrite parenchymateuse d'origine vraisemblablement syphilitique et appartenant au service de M. Chauffard. Elle en renfermait la dose énorme de 55 grammes par litre. Il paraissait que l'occasion était favorable pour observer le passage à travers le rein malade d'une albumine étrangère.

Le malade fut mis au régime du lait cru, mais, dans son urine diluée au dixième, nous ne pûmes déceler la présence d'albumine d'origine bovine.

Nous ne l'avons d'ailleurs constaté très nettement que dans le cas indiqué plus haut. Il semble donc que le passage dans l'urine d'une albumine alimentaire incomplètement transformée ne s'observe que dans l'albuminurie digestive qui serait caractérisée ainsi comme une albuminurie par insuffisance de l'assimilation. Nous ne voulons pas conclure sur des faits trop peu nombreux. Nous nous contentons d'indiquer une voie dans laquelle les recherches pourront donner des résultats intéressants.

Cette note était écrite quand nous avons eu connaissance d'un article d'Ascoli paru dans la *München. medic. Wochenschrift* du 11 mars, sur le mécanisme de l'albuminurie par absorption de l'albumine des œufs. L'auteur a fait avec le blanc d'œuf ce que nous avons fait avec le lait cru, mais il a constaté le passage de l'ovalbumine dans l'urine dans tous les cas d'albuminurie, aussi bien néphrétique que digestive. Nous n'avons encore fait que peu de recherches sur le passage de l'albumine du blanc d'œuf dans l'urine humaine. Nous nous réservons de revenir sur ce sujet.

Influence de l'ablation de la rate sur la digestion pancréatique chez des animaux agastres,

par M. Albert Frouin.

Schiff a montré l'influence de la rate dans la digestion pancréatique des albuminoïdes. De nombreux auteurs ont répété les expériences *in vitro* de Schiff et en ont infirmé les résultats; d'autres, au contraire, parmi lesquels M. Herzen, les ont confirmés. Ces contradictions tiennent à des conditions différentes d'expérimentation que nous n'examinerons pas ici.

L'ablation de la rate ne modifie que temporairement la nutrition des animaux, et M. Dastre, entre autres, a montré que la splénectomie n'influe ni sur le développement ni sur la santé des jeunes animaux. Ce fait, que tout le monde connaît, n'est pas une preuve irréfutable contre les conclusions de Schiff-Herzen.

On sait, en effet, que la ligature, la section ou la fistule permanente des conduits pancréatiques ou l'ablation presque totale de cette glande sont bien supportées par les animaux. On peut donc admettre que la splénectomie supprime la fonction digestive du pancréas sans modifier la fonction de sécrétion interne, et que la digestion stomacale suffit à la nutrition du sujet.

Les sécrétions gastriques et pancréatiques ont toutes deux des actions protéolytiques qui s'additionnent ou se compensent. On ne pourra donc juger de l'activité, de la suffisance et, dans le cas présent, de la valeur des actions favorisantes ou déterminantes de la rate sur la digestion pancréatique que si la digestion stomacale est supprimée de façon à éviter toute suppléance.

Il est facile d'éliminer l'influence de la digestion gastrique en opérant sur des animaux privés fonctionnellement ou totalement d'estomac, et chez lesquels, par conséquent, la suppléance de cet organe dans la digestion des albuminoïdes n'est plus possible.

J'ai fait l'ablation de la rate sur un animal à estomac séquestré, dont la sécrétion gastrique était totalement déversée au dehors et chez lequel les aliments passaient directement dans l'intestin par suite de la suture de l'œsophage au duodénum, et sur un animal auquel j'avais enlevé complètement l'estomac.

Je rapporte ici les observations relatives à ces deux animaux :

Obs. I. — Chien opéré de la séquestration de l'estomac le 4 février 1901. Ablation de la rate le 7 juillet 1901. Présenté au Congrès de Physiologie de Turin en parfaite santé.

Quarante-huit heures après l'ablation de la rate, l'animal a peu de goût

pour sa nourriture habituelle (viande cuite et soupe); il prend le lait et mange avidement la viande crue qui est rejetée par l'anus sans modifications apparentes. Les jours suivants, la viande crue paraît mieux digérée, et, au bout de six jours, l'animal reprend sa nourriture, il revient rapidement à son poids normal.

Obs. II. — Ablation de l'estomac le 16 décembre 1901; le 6 janvier 1902, poids du sujet, 23 kilogrammes. Ablation de la rate. Mêmes troubles passagers que chez l'animal précédent; le rétablissement de la digestion normale se fait aussi rapidement; le 22 février, son poids est de 22 kilogrammes; il pèse actuellement 23 kil. 100, et vous pouvez constater que ce chien est dans un état de santé florissante.

Il résulte de ces expériences que, chez des animaux privés fonctionnellement ou totalement d'estomac, et chez lesquels il n'y a pas de digestion gastrique des albuminoïdes, l'ablation de la rate ne produit que des troubles passagers dans la digestion de ces matières. Pavlov et Popielski ont déjà soutenu, il est vrai, que l'ablation de la rate ne modifie ni la sécrétion ni le pouvoir digestif du suc pancréatique de fistules permanentes : en admettant que les critiques formulées par Herzen au sujet des expériences de ces auteurs soient exactes, les résultats que nous obtenons n'ont pas lieu de nous surprendre. Les travaux de Chépowalnikoff et de M. Delezenne ont montré l'influence activante du suc intestinal dans la digestion pancréatique, qui peut être considérée normalement comme le résultat de l'action combinée de ces deux secrétions. Nos expériences démontrent que l'ablation de la rate ne modifie pas cette action.

Sur la signification de la splénectomie consécutive a l'extirpation totale de l'estomac,

par M. E. Gley.

Le chien que nous présente M. Frouin, privé à la fois de son estomac et de sa rate, est certainement très bien portant, mais il ne suit pas de cette constatation que la rate n'exerce jamais aucune influence sur le fonctionnement du pancréas. L'expérience ne pouvait pas ne pas donner le résultat obtenu. Les expériences des élèves de Pavlov (Chepovalnikoff, 1899; Hanicke, 1901; Lintvarev, 1900) nous ont en effet appris que le suc pancréatique le moins actif, dès qu'il arrive dans le duodénum et se trouve en contact avec le suc intestinal, acquiert, sous l'influence d'un ferment contenu dans ce dernier, un pouvoir protéoly-

tique considérable. On doit aussi à l'École de Pavlov la démonstration d'une action analogue, quoique moindre, de la bile (1). Ainsi est toujours assurée la digestion duodénale, quelle que soit l'activité du suc pancréatique. Comment ce mécanisme serait-il troublé par l'extirpation de la rate? Mais, d'un autre côté, il ne résulte point de là que la rate, dans les conditions qui ont été déterminées par Schiff, par Herzen, par Gachet et Pachon, et, plus récemment encore, par Bellamy (2), par Rettger (3), ne puisse provoquer la formation intra-pancréatique du ferment protéolytique. Les deux questions : digestion duodénale et rôle de la rate dans l'élaboration de la trypsine, ne sont plus maintenant pour personne nécessairement liées l'une à l'autre.

Il n'en était pas de même, il y a quelques années, avant les découvertes de l'Ecole de Pavlov. Ces questions paraissaient connexes. « La question, si discutée à maintes reprises, écrivais-je en 1897 (4), des rapports entre la rate et le pancréas, serait vraiment résolue, ce me semble, par des expériences consistant en l'extirpation de l'estomac suivie, après rétablissement des animaux et étude des échanges azotés chez ces animaux, de l'extirpation de la rate ; si, dans ces conditions, la digestion des albuminoïdes avait encore lieu, il deviendrait manifeste que le pancréas peut sécréter un ferment protéolytique actif sans l'intervention de la rate. C'est là une recherche dont j'ai eu l'occasion de signaler tout l'intérêt dans mes leçons sur la physiologie des glandes à la Faculté de médecine (1892-1893), et deux jeunes physiologistes, J. Carvallo et V. Pachon, ont commencé à travailler avec profit dans cette voie. » Cette recherche fut en effet entreprise par ces physiologistes qui se proposèrent d' « enlever d'abord l'estomac, puis la rate à un même animal, c'est-à-dire, d'une part, l'un des deux organes participant à la digestion des albuminoïdes, et, d'autre part, l'organe qui est la *condition* (5) du pouvoir protéolytique du pancréas. Dès lors, l'animal à la fois agastre et dératé, ne doit plus digérer les albuminoïdes et doit se comporter comme un animal que l'on soumettrait à la diète de ce groupe d'aliments (6) ». On sait que ces tentatives de Carvallo et Pachon n'ont pas réussi ; ils ont montré que l'extirpation de l'estomac, chez le chien,

(1) Voir en particulier G. G. Bruno : L'excitabilité spécifique de la muqueuse du tube digestif. La bile comme agent digestif (*Arch. des sc. biol.*, Saint-Pétersbourg, VII, 87-143).

(2) *Journ. of physiol.*, XXVII, 323, 1901.

(3) *American Journ. of physiol.*, VI, p. XIV.

(4) E. Gley : Exposé des données expérimentales sur les corrélations fonctionnelles chez les animaux (*L'année biologique*, I, 313-331, 1897), p. 326.

(5) Il aurait mieux valu écrire : qui paraît être une *condition*.

(6) J. Carvallo et V. Pachon : De l'extirpation totale de l'estomac (*Arch. de physiol.*, 5e série, VII, 349-355), p. 351.

ne peut être, pour des raisons anatomiques, complète ; d'autre part, les chats, sur lesquels on peut, au contraire, d'après leurs intéressantes observations, réaliser rigoureusement cette opération, ne semblent pas pouvoir y survivre longtemps dans de bonnes conditions de santé (1).

Il serait sans contredit plus important aujourd'hui de chercher ce que peut devenir la sécrétion pancréatique chez les animaux privés d'estomac, puisque cette sécrétion dépend de l'arrivée du suc acide dans le duodénum et de l'action de l'acide sur la muqueuse intestinale. Existerait-il d'autres excitants normaux de la sécrétion pancréatique? Sans doute, il faut compter avec la *sécrétion psychique*, qui se produirait pour le pancréas comme pour l'estomac (2); mais celle-ci serait-elle suffisante pour assurer, comme la *sécrétion d'acide*, la digestion duodénale? On peut en douter, d'après ce que Pavlov en dit. Le problème n'a pas échappé à la sagacité de l'éminent physiologiste. « Il se peut, écrit son élève Dolinsky, que le développement de l'acide lactique explique le fait et la survie des chiens dont l'estomac a été excisé. De tels chiens étaient, certes, privés de suc gastrique acide et, conséquemment, de stimulant puissant de la sécrétion pancréatique. On se demande donc à quoi tenaient, dans ces conditions, la vie et la digestion de l'animal. Il est fort probable que, dans ce cas, le rôle de stimulant pancréatique était rempli par l'acide lactique qui se forme toujours, aux dépens des matières alimentaires, là où l'acide chlorhydrique fait défaut (3).» Quoi qu'il en soit, la question n'est encore que posée. Le haut intérêt qu'elle présente nous a engagés, mon collaborateur et ami L. Camus et moi, à en proposer l'étude à un travailleur du laboratoire.

(1) Voy. J. Carvallo et V. Pachon : Considérations sur l'autopsie et la mort d'un chat sans estomac (*Arch. de physiol.*, 5e série, VII, 766-770).

(2) Voy. J.-P. Pavlov. *Le travail des glandes digestives*, trad. fr. par Pachon et Sabrazès, Paris, 1901, p. 202 et suiv.

(3) J. Dolinsky : Études sur l'excitabilité sécrétoire spécifique de la muqueuse du canal digestif. L'acide comme stimulant de la sécrétion pancréatique (*Arch. des sc. biol.*, Saint-Pétersbourg, III, 399-427), p. 421.

LISTE DES OUVRAGES REÇUS PAR LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PENDANT LES MOIS DE JANVIER, FÉVRIER ET MARS 1902

H. COUPIN. — *Les arts et métiers chez les animaux*, un vol. grand in-8°, 423 p. Paris, Nony et Cie, 1902.

C. POTAIN. — *La pression artérielle de l'homme à l'état normal et pathologique*, un vol. in-8°, II-191 p. Paris, Masson et Cie, 1902.

A. GILBERT et P. CARNOT. — *Les fonctions hépatiques*, un vol. in-12, 287 p. Paris, C. Naud, 1902.

CHAUVEAU. — *La physiologie et l'économie sociale*, une brochure in-8°, de 12 p. Paris, Asselin et Houzeau, 1902.

ARTHUR E. BOYCOTT. — *On the influence of temperature on the conductivity of nerve* (extrait du *Journal of physiol.*, XXVII, p. 488-506; 31 janvier 1902).

GELLÉ. — *Les otites insoupçonnées*, *causes de surdité*, une brochure in-12, de 16 pages (extrait de la *Tribune médicale*), Paris, 1902.

VIALLETON. — *Un embryologiste français oublié : Louis-Sébastien de Trédern*, une brochure in-8°, de 17 pages (extrait du *Nouveau Montpellier médical*), Montpellier, 1902.

ERRATA

Séance du 22 février, p. 224, 17e ligne, *au lieu de :* 40 grammes d'alcool absolu, *il faut lire* : 20 grammes.

Séance du 15 mars, p. 340, 26e ligne, *au lieu de* : (p. 389), *il faut lire* : (p. 381).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 8 AVRIL 1902

Présidence de M. Pitres.

Étude graphique des réflexes plantaires,

par MM. H. Verger et J. Abadie.

Le grattement de la plante du pied au moyen d'une pointe mousse produit un mouvement réflexe compliqué tendant à soustraire le membre au contact irritant. Les auteurs qui l'ont le plus étudié y ont introduit des divisions artificielles en ne considérant qu'un des composants : Réflexe du tenseur du fascia lata (Brissaud), réflexes des orteils (Babinski). En réalité, il est plus logique de considérer avec M. Pitres le réflexe plantaire comme composé de trois mouvements segmentaires : l'un siégeant dans les muscles qui agissent sur les orteils, *réflexe planti digital*; l'autre dans les muscles de la jambe qui agissent sur le pied *réflexe planti tibial*; et le troisième enfin dans les muscles qui agissent en fléchissant la cuisse sur le bassin, réflexe *planti crural*, surtout visible au niveau du tenseur du fascia lata.

Cette division n'a été faite encore par personne. Ni Babinski, ni Van Gehuchten, ni Crocq, ni aucun autre auteur n'ont étudié graphiquement ces réflexes.

Pour cette étude, nous avons employé le dispositif suivant : Les réflexes *planti crural* et *planti tibial* sont enregistrés au moyen de deux

myographes à transmission placés l'un sur le tenseur du fascia lata, l'autre sur le jambier antérieur. Pour le *planti digital* on fixe sur le dos du pied un support qui porte un tambour manipulateur dont le levier est relié par une bague à tige rigide à la deuxième phalange du gros orteil. La flexion de cet orteil se traduit sur le tracé par l'élévation de la ligne du style inscrivant, l'extension par sa descente. Enfin l'excitation de la plante s'obtient au moyen d'un stylet explorateur fabriqué tout exprès qui ferme au moment du contact un courant de pile passant dans un signal de Desprez.

Si les graphiques des trois réflexes sont pris simultanément il semble qu'ils soient sensiblement synchrones. Du moins les très légers écarts qu'on observe parfois ne sont pas au delà des limites d'erreur expérimentale. Ces erreurs sont d'autre part inévitables, parce qu'il est impossible d'être toujours dans les mêmes conditions au point de vue de l'intensité de l'excitation et de l'excitabilité du sujet.

En ne considérant que le réflexe planti digital, on trouve entre l'excitation cutanée et son apparition un retard qui varie de 10/100 à 14/100 de seconde. Ces chiffres varient du reste suivant les sujets et chez un même sujet d'un moment à l'autre.

Chez les sujets normaux, le tracé du *planti crural* et du *planti tibial* offre une courbe arrondie qui rappelle assez bien celle qu'on obtient sur le triceps dans l'étude graphique du réflexe rotulien. Le tracé du *planti digital* est plus complexe : il comprend d'abord une courbe arrondie qui traduit le mouvement de flexion de l'orteil, puis la ligne du tracé descend au-dessous de son niveau primitif et remonte ensuite par une pente plus ou moins rapide.

La durée et la grandeur relatives des deux parties de cette courbe en S horizontal varient suivant les sujets. Il se produit donc un mouvement de flexion suivi d'un mouvement d'extension dans lequel l'orteil dépasse en arrière sa position primitive. La flexion est presque toujours plus brusque et plus marquée que l'extension.

Chez les sujets porteurs d'une lésion des voies pyramidales, les graphiques du *planti crural* et du *planti tibial* les montrent nettement exagérés. Au lieu d'une courbe simple, les tracés offrent un plateau à oscillations correspondant à plusieurs contractions nécessaires du muscle examiné.

Le réflexe *planti digital* mérite ici une attention particulière. Babinski a, le premier, montré qu'en ce cas on constatait, au lieu de la flexion, de l'extension du gros orteil, et ce phénomène est connu actuellement sous le nom de phénomène des orteils de Babinski.

Sur nos tracés on voit que la courbe à l'état pathologique conserve sa forme générale en S horizontal, mais avec des boucles très inégales. Au début il y a une légère élévation de la ligne du tracé suivie d'une chute très marquée et qui se prolonge un temps très long. Le tracé traduit

donc une flexion très légère et rapide et une extension consécutive très prolongée pendant laquelle les muscles extenseurs du gros orteil semblent en contracture. L'orteil est en *érection*.

Le mouvement de flexion préalable est peu marqué en général; quelquefois il manque complètement; d'autres fois, chez le même sujet, il est tantôt manquant, tautôt apparent. On s'explique en tout cas qu'il ne puisse, vu sa petitesse et sa rapidité, être décelé qu'à l'aide des appareils enregistreurs. Il est, du reste, des sujets chez lesquels ce mouvement de flexion est aussi étendu dans l'espace que le mouvement d'extension, mais il est infiniment plus rapide.

Note sur les nerfs et les terminaisons nerveuses de l'utérus,

par M. L. Gentes.

Les recherches ont été spécialement faites sur les femelles du rat et du lapin par la méthode d'Ehrlich au bleu de méthylène. Après l'injection intra-vasculaire chez l'animal vivant de la solution d'Ehrlich et l'exposition à l'air de l'organe étudié, nous avons, pour obtenir des préparations durables, suivi la méthode de Bethe qui nous a permis de faire, après inclusion à la paraffine, les coupes que nous présentons à la Société en même temps que les dessins faits, sur les préparations, à la chambre claire. Voici, très résumés, les résultats obtenus.

1° Les troncs nerveux abordent le canal utérin (rat, lapin), soit isolés, soit en compagnie des vaisseaux dont ils présentent la disposition hélicine.

2° Après s'être anastomosés entre eux au-dessous du péritoine, ils pénètrent dans le muscle utérin.

3° Ce dernier est extrêmement riche en filets nerveux, les uns de gros calibre et à contours réguliers, les autres grêles, variqueux, à disposition moniliforme, voisins par conséquent de leur terminaison.

Les faisceaux musculaires sont longés par des filets qui leur sont parallèles et qui s'envoient, par-dessus ou par-dessous, des anastomoses transversales ou obliques. L'ensemble constitue autour du faisceau musculaire une sorte de grillage nerveux ou de cage qui l'emprisonne complètement. Les terminaisons s'y font sous forme d'un bouquet composé de granulations très rapprochées les unes des autres.

4° Un certain nombre de filets nerveux traversent dans sa totalité la couche musculaire sans s'y arrêter et arrivent ainsi, encore indivis, au niveau du chorion de la muqueuse. Mais, le plus habituellement, les filets muqueux proviennent d'un plexus très riche qui est exactement placé sur la face interne de la couche musculaire. De ce réseau partent,

en effet, à angle droit, des filets qui, suivant les vaisseaux autour desquels ils s'enlacent ou en restant indépendants, sont destinés à aller se mettre en rapport avec les glandes et avec l'épithélium de la cavité utérine.

5° Les glandes de l'utérus sont entourées par des plexus nerveux très fournis, d'où partent des filets qui s'avancent vers l'épithélium glandulaire. Sur nos préparations, nous avons vu les tractus bleus s'arrêter toujours à la périphérie de la glande. Mais les terminaisons ainsi observées n'avaient point la richesse habituelle des bouquets terminaux au niveau d'autres parties, telles que le muscle ou l'épithélium de la cavité utérine. D'ailleurs, le plus habituellement, les cellules glandulaires étaient desquamées, ce qui rendait l'étude des terminaisons à leur niveau très difficile. Aussi, sans vouloir admettre *a priori* des terminaisons entre les cellules glandulaires que nous n'avons pu voir, nous pouvons laisser cette question pendante et en renvoyer la solution à des études ultérieures.

6° Il n'en va pas de même pour les terminaisons nerveuses au niveau de l'épithélium de la cavité utérine. Sans doute, dans beaucoup de cas, et surtout quand l'épithélium est coupé parallèlement à l'axe de ses cellules, on voit les filets nerveux s'arrêter à la base des cellules de revêtement. Ces dispositions sont comparables à celles décrites au niveau des glandes. Mais ce ne sont là qu'apparence et fausses terminaisons.

En effet, si la section de l'épithélium est oblique, de façon à produire une surface épithéliale relativement large, on voit les extrémités nerveuses pénétrer en plein épithélium. Là, on voit bientôt apparaître une arborisation terminale extrêmement riche qui, à un faible grossissement, se présente sous forme d'une agglomération de petits points bleus juxtaposés et paraissant pour la plupart indépendants les uns des autres. Mais à un fort grossissement, à l'immersion homogène, on voit les volumineux comme les plus petits reliés les uns aux autres par des tractus extrêmement fins ; leur ensemble constitue ainsi une sorte de grappe terminale.

Ces terminaisons en plein épithélium et intercellulaires n'arrivent pas jusqu'à la surface libre de l'épithélium. Elles atteignent en hauteur la moitié des cellules de revêtement et sont ainsi séparées de la cavité utérine par la moitié interne des éléments épithéliaux.

7° La question de l'existence de cellules nerveuses dans l'utérus est beaucoup plus délicate. Sur nos préparations, il existe des dispositions qu'on pourrait prendre pour des cellules nerveuses : ou bien ce sont des éléments conjonctifs au voisinage immédiat desquels passent des fibres nerveuses ; ou bien c'est un filet qui se divise, en présentant à son point de bifurcation une masse bleue qu'on pourrait prendre pour un corps cellulaire, mais qui est homogène et ne présente pas de noyau.

Quant aux cellules nerveuses véritables et indiscutables, sans nier leur existence, nous devons dire que nous n'en avons pas trouvé.

8° En résumé, chez le rat et le lapin, les nerfs de l'utérus étudiés par la méthode d'Ehrlich présentent les dispositions suivantes :

Les nerfs afférents, après avoir formé un plexus sous-péritonéal, sillonnent en tous sens la couche musculaire dans laquelle ils s'entrecroisent à l'infini. A la sortie du muscle utérin, ils se réunissent sur la face interne de celui-ci pour former un réseau d'où partent les filets muqueux.

Ceux-ci sont destinés aux glandes à la surface desquelles ils s'arrêteraient et à l'épithélium de la cavité utérine dans l'épaisseur duquel ils pénètrent pour y former des grappes terminales extrêmement riches.

(*Travail du laboratoire d'anatomie.*)

Lésions des cellules nerveuses dans l'hyperthermie expérimentale,

par MM. H. Verger et E. Soulé.

Nous avons eu l'occasion d'étudier par la méthode de la thionine phéniquée la moelle d'un chien tué par hyperthermie expérimentale dans l'étuve décrite en 1882, par M. Jolyet (1).

La température de l'animal, l'étuve étant à 38 degrés, s'éleva progressivement jusqu'à atteindre 45 degrés dans le rectum au moment de la mort qui survint au bout de deux heures et quinze minutes.

Des recherches de même ordre ont été faites par Goldscheider et Flatau, Lugaro et Marinesco (2).

Ces expérimentateurs ont opéré sur le lapin et ont décrit chez ces animaux hyperthermisés (42 degrés à 45 degrés dans le rectum pendant plusieurs heures) des altérations cellulaires allant de l'état chromophilique simple jusqu'à la disparition des éléments chromatophiles et à la désintégration du protoplasma.

Nous avons retrouvé dans nos préparations toutes ces lésions déjà connues, et nous avons pu établir en outre quelques données nouvelles.

1° La proportion relative des cellules présentant l'état chromophilique est beaucoup plus grande que celle des cellules en chromatolyse.

2° La chromatolyse est presque toujours périphérique.

3° L'ectopie du noyau signalée par nos prédécesseurs ne nous est apparue que dans un très petit nombre de cellules.

(1) *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1882, p. 139.

(2) G. Marinesco. *Revue neurologique*, 1892, p. 3.

4° Dans les cellules en état chromophilique complet, le nucléole est invisible. Dans celles qui sont en état chromophilique partiel, il est hypertrophié et très fortement teinté.

5° Le nombre des cellules en chromatolyse totale et en état d'achromatose complète est très petit.

Dans ces dernières, le réseau du cytoplasme est nettement visible et présente l'état préaréolaire.

6° Autour des éléments cellulaires il existe un grand nombre d'éléments ronds à noyau fortement coloré, tranchant nettement sur les éléments névrogliques, et qui paraissent être des éléments lymphoïdes transsudés.

Ce qu'il importe donc de remarquer, c'est que, dans la mort par hyperthermie, les altérations des cellules nerveuses sont pour la plus grande part des lésions encore réparables, et qu'il existe une analogie frappante entre ces lésions et celles qu'on observe dans l'anémie expérimentale et dans certaines intoxications.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Bordeaux.*)

Sur la constitution de la région sus-hyoidienne chez les vertébrés en général,

par M. J. Chaine.

Au point de vue de la myologie, la région sus-hyoïdienne, étudiée dans tout l'embranchement des Vertébrés, semble éminemment variable suivant les êtres considérés. En effet, de prime abord, très peu de similitude paraît exister, par exemple, entre la région sus-hyoïdienne d'un Mammifère et celle d'un Reptile, entre celle d'un Oiseau et celle d'un Batracien. Non seulement la région sus-hyoïdienne varie beaucoup d'une classe à l'autre, mais aussi, en poussant l'analyse beaucoup plus loin, on constate que la dissemblance peut être aussi grande entre les ordres d'une même classe qu'elle l'est entre les classes elles-mêmes, et, très souvent aussi, entre les représentants d'un même ordre.

Il semble donc difficile, et cette constatation est encore bien plus frappante si, au lieu de disséquer soi-même, on s'adresse aux ouvrages et aux travaux scientifiques, il est difficile, dis-je, d'avoir des idées générales sur la constitution de cette région dans tout l'embranchement des Vertébrés, d'y reconnaître une disposition pour ainsi dire uniforme, de savoir comment une forme tire phylogéniquement son origine d'une autre, en un mot d'avoir pour les muscles de la région sus-hyoïdienne les notions générales d'anatomie comparée que nous possédons ac-

tuellement pour une foule d'organes ou d'appareils. En somme, jusqu'ici, pour cette région, comme pour bien d'autres, à un point de vue purement myologique, le naturaliste n'a fait qu'accumuler des matériaux sans en tirer aucune idée générale.

D'un autre côté, bien des erreurs, sur lesquelles je ne puis insister dans cette courte note, ont été commises, parce que, le plus souvent, des facteurs très importants en myologie ont été peut-être un peu trop négligés; et parmi tous ces facteurs, il en est surtout deux dont l'importance est particulièrement considérable, je veux parler de l'*anatomie comparée* et de l'*embryologie*. En effet, malgré les superbes résultats qu'avait fournis l'anatomie comparée jointe à l'embryologie dans l'étude de certains organes ou de certaines régions, la myologie comparée, dans le sens strict du mot, a toujours été plus ou moins délaissée par les naturalistes; cependant, nous ne devons pas oublier que certains efforts ont été faits dans ce sens et que souvent on a cherché à expliquer bien des anomalies musculaires de l'Homme par des dispositions existant normalement chez d'autres Vertébrés.

Ce n'est, en effet, que grâce à cette double étude simultanée, anatomie comparée et embryologie, faite dans toutes les classes des Vertébrés, que j'ai pu non seulement rectifier des interprétations erronées, découvrir des ressemblances fondamentales plus ou moins masquées par des caractères différentiels souvent tout à fait secondaires, mais encore relier entre eux les faits observés, en tirer des données générales et découvrir un plan uniforme pour la constitution musculaire de la région sus-hyoïdienne.

De sorte que si l'on étudie et que si l'on compare les régions sus-hyoïdiennes d'un grand nombre de Vertébrés de différentes classes, on peut voir la disposition de cette région subir des modifications croissantes pour aboutir, en partant de l'état le plus simple, aux dispositions complexes, et diverses en même temps, offertes par les Vertébrés supérieurs.

J'ai été ainsi amené à considérer la région sus-hyoïdienne comme étant constituée par cinq muscles qui offrent un développement variable suivant les classes.

1° Le *mylo-hyoïdien*, couche à fibres transversales située entre les deux branches de la mandibule. Ce muscle peut se dédoubler en deux feuillets plus ou moins exactement superposés. Je considère le muscle *transverse*, petite formation située dans l'angle antérieur de la mandibule, comme un simple feuillet du mylo-hyoïdien;

2° Le *génio-hyoïdien*, qui consiste en un faisceau longitudinal s'étendant de l'appareil hyoïdien (corps et cornes) à un point quelconque des mandibules. Dans certains cas ce muscle peut être remplacé par une autre formation qui va de la mandibule à la ceinture scapulaire;

3° Le *génio-glosse*, bande musculaire plus ou moins grêle suivant les espèces située sur la face dorsale du génio-hyoïdien;

4° Le *digastrique*, qui ne manque que chez les Poissons et les Batraciens. Ce muscle est toujours situé sur la face ventrale du mylo-hyoïdien. Pour diverses raisons qui m'ont été fournies par l'anatomie comparée et par l'embryologie, j'ai été amené à considérer le faisceau externe du génio-hyoïdien des Reptiles et des Oiseaux comme représentant l'origine phylogénique du digastrique; ce faisceau présente, en effet, les caractères généraux du muscle digastrique.

Enfin, je dois signaler ici une autre formation, le transverse jugulaire, parce que ce muscle présente des rapports fort intimes avec la région sus-hyoïdienne, sur la face ventrale de laquelle il s'étend même souvent.

Le *transverse jugulaire* consiste en une couche musculaire à fibres le plus souvent obliques, parfois transversales. Ce muscle diminue progressivement d'importance, et ses insertions sont de moins en moins étendues depuis les Poissons cartilagineux jusqu'aux Mammifères chez lesquels il n'est plus représenté que par un faisceau grêle (*muscle stylo-hyoïdien*).

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie comparée et d'Embryogénie de la Faculté des sciences.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 AVRIL 1902

Présidence de M. Marey.

CORRESPONDANCE

M. Gaube (du Gers), à l'occasion de la communication de MM. Boy-Teissier et Rouslacroix, a fait parvenir au président de la Société une lettre dans laquelle il observe que, dans les *Archives générales de médecine* (1893, p. 334 et 335), il a publié des analyses de sérosités; il résulte de ces analyses qu'il a signalé la présence de glucose et dosé ce corps dans diverses sérosités.

A propos de l'action de la chaleur sur l'entérokinase,

par M. C. Delezenne.

(Communication faite dans la séance précédente.)

La note présentée récemment par M. Larguier des Bancels me fournit l'occasion de m'occuper à nouveau de l'action de la chaleur sur l'entérokinase. J'ai montré antérieurement que non seulement le suc entérique du chien porteur d'une fistule de Thiry perd ses propriétés à l'ébulli-

tion (Chepovalnikoff), mais qu'une température bien moins élevée suffit à faire disparaître son action : « Le principe actif de cette sécrétion est déjà sensiblement atténué en effet par un chauffage d'une demi-heure à 60°; chauffé à 65° pendant le même temps, il perd la plus grande partie de son activité et à 70-75° il est complètement détruit. »

La chaleur exerce la même action sur les macérations intestinales. Bouillies pendant quelques minutes ou chauffées à 70° pendant une demi-heure, ces macérations perdent définitivement la propriété de conférer aux sucs pancréatiques inactifs ou aux macérations fluorées de pancréas un pouvoir protéolytique vis-à-vis de l'albumine. En règle générale le chauffage à 65° donne à peu près le même résultat et il suffit de maintenir la macération intestinale à une T. de 60° pendant une demi-heure pour observer déjà une atténuation des plus évidentes de ses propriétés. Les expériences suivantes montrent qu'il existe un parallélisme absolu entre l'action de la chaleur sur le suc et sur les macérations intestinales.

Exp. I. — Suc pancréatique de fistule temporaire obtenu chez un chien à jeun par injection de sécrétine (Bayliss et Starling) dans les veines. Le suc intestinal provenait d'un chien sur lequel on avait isolé une anse duodéno-jéjunale par le procédé de Zuntz. Différentes portions de ce suc furent chauffées à 100° (5 min.), à 70°, 65° et 60° (30 min.). Après filtration, les liquides furent ramenés à leur volume primitif et ajoutés au suc pancréatique dans la proportion de 0 cc. 3 de suc intestinal pour 3 cc. de suc pancréatique. L'intensité de la digestion a été appréciée en employant simultanément des cubes d'ovalbumine de 1 gramme environ et des tubes de Mette. Comme antiseptique on a employé le toluène.

NATURE des mélanges.	INTENSITÉ DE LA DIGESTION AU BOUT DE							
	12 heures.		24 heures.		48 heures.		3 jours.	
	Cubes.	Tubes de Mette.	Cubes.	Tubes de Mette.	Cubes.	Tubes de Mette.	Cubes.	Tubes de Mette.
Suc pancréatique. . .	0	0	0	0	0	0	0	0
S. P. + Suc intestinal.	4/5 digéré.	3mm5	Digestion complète.	6mm	»	7mm2	»	7mm5
S. P. + S. I. 100 degrés.	0	0	0	0	0	0	0	0
S. P. + S. I. 70 degrés.	0	0	0	0	0	0	0	0
S. P. + S. I. 65 degrés.	0	0	0	0	0	0	Angles émoussés.	0mm3
S. P. + S. I. 60 degrés.	Angles mousses.	0mm5	1/2 digéré.	2mm5	4/5 digéré.	3mm8	Digestion complète.	5mm

Exp. II. — Même suc pancréatique. Macération faite avec le jéjunum d'un chien à jeun tué par saignée (1 de muqueuse pour 5 d'eau toluénée). La macération a été laissée pendant 3 heures à l'étuve à 40°, neutralisée, puis filtrée sur papier Chardin. Différentes portions ont été chauffées aux mêmes températures que dans l'expérience précédente. Les mélanges correspondaient à 3 cc. de suc pancréatique et 1 cc. de macération intestinale. Pour se placer dans les mêmes conditions de dilution, le suc pancréatique seul fut additionné de 1 cc. d'eau.

NATURE des mélanges.	INTENSITÉ DE LA DIGESTION AU BOUT DE							
	12 heures.		24 heures.		48 heures.		3 jours.	
	Cubes.	Tubes de Mette.	Cubes.	Tubes de Mette.	Cubes.	Tubes de Mette.	Cubes.	Tubes de Mette.
Suc pancréatique...	0	0	0	0	0	0	0	0
S. P. + Macér. intest.	3/4 digéré.	3mm	Digestion complète.	5m5.	»	7mm	»	7mm2
S. P. + M. I. 100 degrés.	0	0	0	0	0	0	0	0
S. P. + M. I. 70 degrés.	0	0	0	0	0	0	0	0
S. P. + M. I. 65 degrés.	0	0	0	0	0	0	Angles émoussés.	0mm2
S. P. + M. I. 60 degrés.	Angles émoussés.	0mm3	1/3 digéré.	1mm8	3/4 digéré.	3mm	Digestion complète.	4mm5

En répétant ces expériences sur des macérations fluorées de pancréas faites dans les conditions que j'ai précisées antérieurement, j'ai observé dans tous les cas des résultats identiques. Toujours la macération intestinale bouillie ou simplement chauffée à 70° s'est montrée inactive. Or, dans sa note, M. Larguier des Bancels affirme que le chauffage à 100°, même lorsqu'il est prolongé pendant 10 minutes, ne supprime pas l'activité des macérations intestinales : « La macération bouillie augmente aussi, dit-il, quoique moins rapidement, le pouvoir digestif de la macération pancréatique. » Comme cet expérimentateur fait usage de macérations aqueuses ou boriquées de pancréas, j'ai répété les expériences en suivant sa technique. Je me suis assuré que, dans ces conditions comme dans les précédentes, la macération intestinale exactement neutralisée perd son pouvoir kinasique à l'ébullition. Si l'on opère avec des macérations intestinales que l'on a négligé de neutraliser, on introduit un autre facteur qui, dans le cas particulier, est loin d'être négligeable et dont l'action persiste après l'ébullition; c'est l'acidité. En effet, à l'inverse du suc entérique qui est toujours nettement alcalin, les macérations aqueuses de l'intestin grêle présentent habituellement

une assez forte acidité; évaluée en HCl, cette acidité atteint souvent 0,3, 0,4 et même 0,5 p. 1000. Or, on sait depuis Heidenhain que les acides faibles sont des agents capables de transformer le « zymogène » des macérations pancréatiques en trypsine. En fait je me suis assuré qu'en ajoutant à la macération aqueuse de pancréas une solution d'HCl de même acidité que la macération intestinale bouillie, on obtient généralement aussi un léger effet accélérateur sur la digestion. Cette action des acides qui, soit dit en passant, ne s'exerce pas, au moins d'une façon appréciable, sur les sucs pancréatiques inactifs ou sur les macérations fluorées de pancréas, n'a évidemment rien de commun avec celle de l'entérokinase, et c'est vraisemblablement à elle que M. Larguier des Bancels a eu affaire dans ses expériences.

A PROPOS DE L'INFLUENCE DES MACÉRATIONS D'INTESTIN SUR L'ACTION PROTÉOLYTIQUE DU SUC PANCRÉATIQUE,

par MM. L. CAMUS et E. GLEY.

(Communication faite dans la séance précédente.)

A propos des récentes communications de M. Delezenne (1), nous avons déjà été amenés à dire à la Société que nous avions eu l'occasion de constater à diverses reprises, comme lui et d'ailleurs après lui, que les macérations intestinales perdent leur pouvoir de rendre actif le suc pancréatique inactif quand elles ont été préalablement portées à l'ébullition. C'est le résultat qu'avait obtenu Chepovalnikoff (2) en opérant avec le suc entérique. Puisque la question se pose de nouveau, nous indiquerons sommairement les résultats généraux de nos expériences.

Nous avons constaté maintes fois qu'il suffit d'ajouter à 1 centimètre cube de suc pancréatique de chien, recueilli aseptiquement sur un animal à jeun depuis trente-six ou quarante-huit heures, au moyen d'une fistule temporaire, une très petite quantité, 0 cc. 05, de macération duodéno-jéjunale (au 5e), pour que ce suc, qui, employé seul, était inactif, devînt susceptible de digérer complètement en dix-quatorze heures un petit cube d'albumine de l'œuf. Or, si l'on a fait bouillir pendant deux ou trois minutes cette macération, elle perd son action.

Nous avons vu aussi que la macération acide de muqueuse intes-

(1) *Soc. de Biol.*, séance du 28 décembre 1901, p. 1162. *Ibid.*, séance du 8 mars 1902, p. 283.

(2) *Thèse*, Saint-Pétersbourg, 1899. Voir aussi J.-P. Pavlov : *Le travail des glandes digestives*, trad. fr. par Pachon et Sabrazès, Paris, 1901, p. 257.

tinale (préparée comme l'ont indiqué Bayliss et Starling) active le suc pancréatique (1). Il suffit de la même quantité, 0 cc. 05, et même de 0 cc. 01, pour activer 1 cc. de suc pancréatique. Avec 0 cc. 001 on n'a plus qu'un commencement de digestion après un séjour à l'étuve à 40 degrés de soixante heures, et, avec 0 cc. 0001, on n'observe plus aucun effet.

Ajoutons que l'effet se produit, à des différences près d'intensité, quelle que soit la réaction de l'extrait intestinal, qu'on l'ait laissé acide ou qu'on l'ait préalablement neutralisé.

Recherches sur la fécondation chez les végétaux et sur les métamorphoses des matières nucléaires polliniques,

par M. Ch. Degagny.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans une communication publiée au mois de mars 1885 (2), je signalais un fait que d'autres observateurs ont aperçu dernièrement.

Contrairement à l'observation, récente alors, de Strasburger, je disais que « le tube pollinique apporte dans le sac embryonnaire, non pas un noyau, mais plusieurs noyaux ».

Est-il bien vrai que, parmi les noyaux aperçus il y a quelque temps par M. Guignard dans le sac embryonnaire de l'Anémone, deux seulement proviendraient du tube pollinique?

En 1884, guidé par l'observation d'Hertwig sur le Toxopneuste, Strasburger se croyait en présence du noyau mâle tout entier dans le sac embryonnaire de l'Orchis. L'étude de l'Ascaris faite en 1887 par Van Beneden suggéra aux botanistes l'idée que le noyau de Strasburger n'était qu'un demi-noyau. En 1889, M. Guignard le vit représenté par un nombre invariable de bâtonnets dans le sac du Lis Martagon. Au même endroit, il trouva en 1891 le quadrille des centres que Fol venait de voir chez l'Asterias; à la même place il vit des anthérozoïdes un peu plus tard; puis chez les Renoncules, l'Anémone ce furent des corps globuleux.

Comme on va le voir, cette note montre par des faits précis, faciles à trouver chez la Fritillaire, le Lis Martagon, les Hellébores, les Renoncules, surtout chez le Lis blanc, la cause des variations, curieuses de forme, des petits corps que le tube pollinique amène dans le sac embryonnaire.

Chez le Lis blanc, de une à dix particules nucléaires peuvent être

(1) Voy. notre note du 1er mars 1902, p. 241.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie.*

étudiées autour du noyau polaire inférieur. Suivant les cas, on voit des bâtonnets, des anneaux, des corps vermiformes ou anthérozoïdes, des globules creux vacuolaires, quelquefois aussi gros que le noyau polaire, puis des masses encore confuses contre le noyau, ou disséminées dans le protoplasme ambiant, à côté des matières encore diffluentes colorables.

Pendant longtemps, j'ai regardé toutes ces petites particules, sans me rendre compte de ce que je voyais, ni des liens de parenté qui les rattachent les unes aux autres; ce n'est qu'après des recherches multipliées que je suis parvenu à constater que les particules figurées, anneaux, anthérozoïdes, etc., se formaient graduellement, par métamorphoses des masses plus confuses vacuolaires, et que ces dernières elles-mêmes provenaient des matières diffluentes, diffusées ou mêlées au plasma du sac; matières diffluentes composées de plasma pollinique mêlé aux matières nucléaires.

Il est plus facile ensuite de suivre les métamorphoses subséquentes qui amènent ces petits corps à l'état de vésicules réticulées avec nucléoles membranes, c'est-à-dire de noyau complet.

Les petites particules en question ne sont donc pas des demi-noyaux, ce sont des fractions de noyau, subissant des métamorphoses, pouvant pour plusieurs aboutir à la forme parfaite de noyau articulé, s'arrêtant pour la plupart à la forme intermédiaire, bâtonnets, anneaux anthérozoïdes, quelquefois même à la forme encore confuse qui précède les formes figurées, en présence desquelles les observateurs se sont trouvés successivement, sans qu'il soit possible de mettre en doute la justesse de leurs observations, et l'erreur qu'ils commettaient en ne voyant pas que même les noyaux complets *dérivent des autres formes*.

Que ce soit d'ailleurs le noyau mâle tout entier ou simplement l'une de ses particules qui viennent dans le sac, et tous les cas peuvent se présenter, chaque observateur a vu et décrit le sien, une question intéressante se pose, en présence de ce fait nouveau que j'avais d'ailleurs indiqué, en parlant de la diffluence que prend parfois le tube pollinique.

Quel est, parmi tous les corps figurés, aperçus et baptisés en raison de leur polymorphisme bien fait pour dérouter les meilleurs auteurs, celui qui possède le plus d'activité, est-ce le noyau mâle entier, ou l'une de ses particules, anneau, anthérozoïde même, simple fraction de noyau pouvant produire l'énergie employée au travail qui va s'accomplir dans le noyau fécondé? Il devient évident ici que la forme, la grosseur ne sont rien, qu'une simple parcelle nucléaire, imperceptible parfois, comme on l'a vu, accomplit plus ou moins vite le travail fécondateur et que, chez elle, comme dans le noyau entier, vont se produire les réactions qui détermineront un résultat identique.

La présence du noyau mâle ou de l'une de ses particules n'est même

pas nécessaire; qu'ils ne puissent pénétrer dans le sac, comme nombre d'auteurs l'ont constaté, et la fécondation se réalise quand même.

Il est donc un point qui reste à élucider : pourquoi et comment la simple particule peut-elle suppléer le noyau entier?

La connaissance de certains faits qui accompagnent la division nucléaire peut donner une idée des conditions particulières où doivent se trouver les matières nucléaires pour pouvoir créer cette quantité d'énergie que le noyau emploie pendant son travail de division, travail expliqué par d'autres causes, et précisément comme dans la fécondation par des corps figurés qui présideraient à la division, et qui ne sont que des corps figurés en voie d'activité décroissante, à mesure que se fait leur condensation.

Observations sur des phénomènes communs présentés par les matières nucléaires pendant la division et pendant la fécondation,

par M. Ch. Degagny.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans une note présentée au Congrès botanique de 1900 et insérée dans ses comptes rendus je disais qu'à la suite des constatations nouvelles que j'avais pu faire sur la division du noyau, on était amené à envisager sous un jour nouveau le rôle accompli par le noyau pendant sa division.

Je résumerai ici brièvement trois des faits principaux qui m'ont amené à ces conclusions, qui reçoivent une confirmation nouvelle par suite de leur comparaison avec les faits qu'offre la fécondation.

Chez les plantes, comme chez les Lis qui ont servi de sujets classiques, on est surpris de rencontrer certains faits qui ont échappé à l'observation.

Dans la division, les fils du fuseau sont formés dans le noyau, au lieu de pénétrer de l'extérieur. Ils s'irradient autour des chromosomes, même dans le noyau fermé comme chez le Lis Martagon et le Lis blanc. Ils subissent, dans le fuseau, des variations de longueur qui n'ont pas été remarquées. Tout ces faits sont en rapport, coïncident avec les états de diffluence de la nucléine formant de gros grains pour se diviser, puis des grains fins pour s'éparpiller le long du filament; diminuant ainsi dans le premier cas sa surface d'absorption, et l'augmentant ensuite; son maximum d'activité existant pendant la diminution de ses rapports avec le milieu extérieur.

Dans la division, comme dans la fécondation, lorsque les particules de nucléine deviennent diffluentes, les diverses parties qui la constituent sont dans les meilleures conditions pour réagir les unes sur les

autres, pour acquérir leur maximum d'activité, et créer la quantité d'énergie nécessaire au travail qui s'accomplit autour d'elles. Dans la fécondation la nucléine va réaliser le travail d'organisation, provoquer sur le filament devenu inerte du noyau qui va être fécondé les métamorphoses et les transformations qu'elle produit déjà en dehors de lui.

C'est elle qui préside, dans cet état de diffluence où on la voit, au travail de reconstitution, par métamorphoses successives et graduées, qui va faire, de petits corps confus d'abord, des corps figurés, puis de petits noyaux aptes à grossir ensuite. Nous pouvons juger ainsi que dans les formes confuses qu'elle prend, avant de revêtir les formes figurées, ses parties déjà en voie de condensation sont déjà en activité décroissante; et, en effet, ce sont ses parties les plus diffusibles qui pénètrent les premières dans le noyau polaire, qui lui rendent l'activité qu'il avait perdue; et l'on voit aussitôt le noyau secondaire se former, grâce, seulement, à leur intervention.

Par les matières diffusibles qu'elle émet, qui se condensent dans le sac embryonnaire, en donnant naissance à des particules figurées qui révèlent ainsi son existence à l'observateur, la *nucléine pollinique* agit sur la *nucléine du noyau femelle*, sur celle des noyaux polaires, quelquefois sur celle des noyaux des cellules pariétales du sac.

Comme la *nucléine des noyaux en division* qui s'est mise en déliquescence pour former de gros grains, afin de se diviser d'une façon égale, et qui visiblement, et bien longtemps avant la disparition de la membrane du noyau, agit sur son réseau de linine, en le rendant plus perméable d'abord, la *nucléine pollinique* entre dans les noyaux à féconder, en rendant leur membrane diffluente, leur réseau de linine perméable, pour pouvoir aller jusqu'à leur nucléine qui a perdu une partie de sa vitalité et avec elle la faculté de redevenir déliquescente. Elle lui rend sa déliquescence et avec elle cette activité particulière qui consiste à contracter deux états différents à présenter deux phases bien distinctes dans sa constitution, une phase de déliquescence, une phase de condensation: une pendant laquelle elle acquiert toute son activité, une autre où celle-ci subit une décroissance visible, un degré minimum vers lequel tend précisément la nucléine du noyau à féconder, *surtout celle du noyau femelle*. L'œuf ainsi formé contient en proportion déterminée une nucléine rendue inactive, et une autre amenée à une activité croissante, *toutes deux apportant et conservant les aptitudes qu'elles ont été amenées à contracter*.

Que le noyau mâle entier ou fractionné intervienne, que lui ou ses particules entrent dans le sac ou restent en dehors, la fécondation se fera par les matières diffusibles. Ceux qui avant nous, aussi bons observateurs que nous, l'ont vu, ont vu ce qui était vrai, plus réel que de voir la fécondation accomplie par les corps figurés. Tous, sans exception, émettent des matières diffusibles, donnent naissance au seul corps

actif qui pénètre dans le sac après avoir déjà agi sur la partie supérieure de l'ovaire qu'il fait grossir; on peut suivre ensuite son action sur le placenta, sur l'ovule, qu'il fait développer, avant de produire le développement des noyaux du sac qui deviendront l'œuf et le noyau secondaire, car le noyau secondaire a été reconnu comme noyau fécondé, *ainsi que je l'avais dit en* 1884 *à la Société de Biologie.*

Sur l'œuf, sur le noyau secondaire, la quantité de travail provoqué et réalisé est toujours identique, égale à elle-même; la quantité d'énergie fournie doit être la même.

Ce ne sont pas des corps figurés, qui restent même souvent juxtaposés, de nombre, de volume essentiellement variables, qui par leur incorporation peuvent agir. Leur nucléine condensée, en quantité plus ou moins grande, ne pourrait produire des effets égaux.

Seules les matières *nucléaires non condensées*, *qui ont échappé à l'observation*, peuvent produire dans tous les cas des effets de même intensité.

Sur les *Fecampia* Giard, Turbellariés endoparasites.

Note de MM. M. Caullery et F. Mesnil.

Giard a découvert à Fécamp (Seine-Inférieure) (1), et décrit sous le nom de *Fecampia erythrocephala*. un curieux Rhabdocèle, à corps cylindrique et à section circulaire, qui, pendant toute la période de croissance, est parasite interne de Crustacés décapodes (*Carcinus mœnas*, *Platycarcinus pagurus*, *Pagurus bernhardus*); lors de sa reproduction, il sort de l'hôte, se meut pendant un certain temps à la façon d'un Némertien, puis s'enveloppe pour pondre dans un cocon blanc, en forme de larme batavique, fixé à une pierre ou une algue. Nous avons réobservé les cocons de *Fecampia erythrocephala*, il y a quelques années, à Saint-Vaast-la-Hougue et dans l'anse Saint-Martin, près du cap de la Hague. En ce dernier point, en septembre 1901, non seulement nous avons retrouvé la forme parasite dans les petits *Carcinus mœnas*, mais nous avons découvert une nouvelle espèce dans le thorax d'*Idotea neglecta* G. O. Sars, à extrémité antérieure jaune orangé, et qui, soit à l'état de ver, soit à l'état de cocon, a des dimensions ne dépassant jamais la moitié de celles de l'espèce de Giard; nous l'appelons *Fecampia xanthocephala.*

Ces deux espèces sont très voisines à tous égards, et tout ce que nous allons dire touchant l'anatomie, l'embryogénie et les particularités du cycle évolutif s'appliquera à l'une aussi bien qu'à l'autre.

(1) *Comptes rendus Ac. des Sciences,* t. CIII, p. 499; 1886.

Anatomie des formes endoparasites. — L'étude de matériaux fixés et coupés fournit les résultats suivants, qui complètent et précisent ceux de Giard. L'ectoderme cilié est formé par une couche de cellules aplaties. Au-dessous, on remarque un treillage de muscles longitudinaux et annulaires très peu développés. Au-dessous, une masse compacte de mésenchyme. Sur des individus jeunes, il est formé par des cellules paraissant toutes semblables, serrées les unes contre les autres, à noyau et nucléole bien nets, disposées sur plusieurs rangées. Plus tard, ce mésenchyme se différencie en deux régions concentriques : l'externe comprend des cellules glandulaires très élevées, remplies de granules blanchâtres, insolubles dans l'alcool, le xylène, etc. (ce sont elles qui sécréteront le cocon) ; l'interne est formée de cellules assez volumineuses, bourrées de réserves prenant l'éosine ; dans beaucoup d'entre elles, le noyau paraît se diviser activement, probablement en vue d'une multiplication rapide des cellules. Nous verrons plus loin que ces cellules représentent le *vitellogène*. Enfin, dans l'axe de l'individu, s'étend tout du long une cavité centrale qui va en se rétrécissant au fur et à mesure du développement du mésenchyme. Sur les individus jeunes, elle est bordée par un épithélium net à grandes cellules vacuolaires ; plus tard, il n'existe plus qu'à l'état rudimentaire.

A l'extrémité antérieure, on distingue, en avant de la cavité axiale, les ganglions cérébroïdes inclus dans le mésenchyme, d'où partent quelques minces filets nerveux. Vers l'extrémité postérieure, se trouvent les glandes génitales (*testicule + germigène*). Sur de jeunes individus, les cellules génitales se distinguent assez aisément du mésenchyme environnant à leurs noyaux plus volumineux et montrant un abondant peloton lâche de chromatine. Ces cellules forment, de chaque côté, *deux* bandes longitudinales s'étendant sur le tiers postérieur environ. A leurs dépens, se forme, de chaque côté, *une* glande hermaphrodite où ovules et spermatozoïdes sont côte à côte sans différenciation d'acini ni de glandes secondaires. A l'extrémité postérieure de l'animal, s'ouvre au dehors un orifice conduisant dans une vésicule impaire d'où partent deux canaux qui aboutissent aux extrémités des glandes génitales. C'est par là que celles-ci doivent se vider au dehors.

Si l'on compare cette organisation à celle des autres Turbellariés, même parasites, on notera une régression plus considérable que partout ailleurs : absence d'appareil digestif fonctionnel (ni bouche, ni pharynx), d'appareil excréteur ; glandes génitales et voies efférentes réduites à leur simplicité maximum.

Fecampia est donc le plus dégradé des Turbellariés connus.

Production du cocon et ponte. — Arrivé à l'état adulte, *Fecampia* sort de son hôte et sécrète son cocon, comme l'a bien décrit Giard. Le cocon est formé de couches successives qui sont bien distinctes, surtout dans le goulot (ouvert à son extrémité). Il résulte de la sécrétion des cellules glandulaires sous-ectodermiques qui se vident complètement, et dont les noyaux sont ensuite en histolyse manifeste ; nous avons même vu leurs débris englobés, et il doit se produire à ce moment une véritable phagocytose. L'animal, une fois le cocon achevé, a une forme ramassée, et sa cavité interne est complètement remplie de cellules à réserves qui se sont peut-être multipliées encore pendant les

dernières phases. La ponte commence alors et dure un certain temps, car les embryons sont à des stades très différents les uns des autres. L'animal vidé ne forme plus qu'un débris au milieu de ses embryons.

Embryogénie. — Le cocon renferme un certain nombre de corps entourés chacun d'une coque très mince ; dans chacun d'eux, se trouve une masse moruliforme constituée par un nombre assez constant de cellules à réserves, au milieu desquelles il y a toujours *deux* petits œufs à protoplasme peu abondant. Il est probable que, lors de la ponte, il arrive simultanément un ovule de chacun des deux ovaires, et qu'ainsi se fait cette association régulière. Les ovules fécondés se segmentent et forment d'abord deux petits amas cellulaires dans la profondeur de la masse vitellogène ; celle-ci se partage alors en deux moitiés correspondant aux deux embryons. Plus tard, les cellules constituant l'embryon circonscrivent plus ou moins complètement un espace central qui va grandissant, et enfin les tissus embryonnaires arrivent à être périphériques. Les cellules vitellogènes sont maintenant internes et ont perdu leur individualité ; elles ne forment plus qu'un vitellus interne qui est graduellement résorbé.

Les tissus embryonnaires prolifèrent davantage à l'extrémité antérieure ; les débris de vitellus s'accumulent dans des cellules épithéliales circonscrivant une cavité interne dans la moitié postérieure et représentant l'intestin.

En même temps, l'embryon s'est allongé et couvert de cils. Dans chaque coque, on trouve deux larves jumelles mobiles, qui, finalement, la brisent et sortent du cocon. Ce sont alors de petites planaires mesurant 220 μ de long environ sur 75 de large.

Leur anatomie est plus compliquée que celle des stades parasites et rappelle celle des *Vortex*. On distingue antérieurement deux taches pigmentées, non loin du cerveau ; il y a alors un tube digestif droit, s'ouvrant à l'extrémité antérieure, avec une ébauche de pharynx et une cavité postérieure tapissée par de grosses cellules contenant les restes de vitellus.

En somme, cette embryogénie est, dans ses grands traits, comparable à celle qu'ont décrite Metchnikoff, Hallez, Jijima, etc., chez divers Triclades et Rhabdocèles.

Les larves écloses doivent vivre quelque temps librement à la recherche de l'hôte. Après la pénétration dans celui-ci, il y a, en particulier, régression des taches oculaires, de la bouche et du pharynx, et prolifération active du mésenchyme ; la cavité digestive postérieure devient la cavité axiale du parasite.

Nous comptons publier sous peu une étude détaillée de ce type si curieusement modifié par son parasitisme dans son anatomie et dans son cycle évolutif.

Sur quelques conditions de production et d'action de la sécrétine,

par M. L. Camus.

La découverte récente de Bayliss et Starling (1), que nous avons eu M. Gley et moi l'occasion de confirmer (2), devait amener à se demander si la sécrétine est produite dans les mêmes conditions avec la muqueuse intestinale des différentes espèces animales et si la nature de l'acide n'a pas une influence spécifique.

J'ai, dans le but de résoudre ces questions, essayé d'abord comparativement l'action des macérations chlorhydriques de muqueuse intestinale de chien, de chat, de lapin, de cobaye, de pigeon, de grenouille. Dans toutes mes expériences faites sur le chien, les résultats ont été positifs. L'intensité d'action ne s'est pas à la vérité montrée identique dans tous les cas, mais ce fait n'a pas lieu de surprendre, car la macération de muqueuse de chien ne se montre pas toujours également active; son action varie soit avec le chien qui a fourni la muqueuse, soit avec celui qui sert de sujet d'expérience, soit enfin sous d'autres influences, comme l'état d'anesthésie de l'animal. Quoi qu'il en soit, et sans faire une analyse approfondie des réactions, nous pouvons conclure d'après ces expériences que toutes les muqueuses sont vraisemblablement aptes à donner naissance à la sécrétine, quand on les fait macérer dans l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique.

La sécrétine étant produite avec les muqueuses intestinales d'espèces animales différentes en présence de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, on devait rechercher si le rôle de l'acide est spécifique ou si l'acide chlorhydrique peut être remplacé par un acide quelconque. Déjà Pavlov, à l'occasion de son étude de la sécrétion par l'acide, dite réflexe, a montré que tous les acides sont actifs et qu'ils sont tous équivalents quand on les injecte dans le duodénum. « Il n'a pas été remarqué, dit Pavlov (3), de différence particulière dans l'action excitatrice des divers acides examinés successivement : acides phosphorique, citrique, lactique et acétique. » Si donc le mécanisme indiqué par Bayliss et Starling doit remplacer celui admis par Pavlov, on doit retrouver une identité d'action avec les injections intra-veineuses de sécrétine formée par des acides différents.

J'ai cherché à obtenir des indications comparables et précises de la valeur relative en sécrétine des macérations faites avec différents acides en inscrivant dans chaque cas la sécrétion pancréatique provoquée par

(1) *Centralblatt für Physiologie*, 15 février 1902, p. 682.

(2) *Soc. de Biol.*, 1er mars 1902, p. 241.

(3) *Le travail des glandes digestives*, traduc. franç., par Pachon et Sabrazès, Paris, 1901, p. 186.

l'injection d'une quantité déterminée de macération. Mes expériences ont été faites avec une même masse de muqueuse duodéno-jéjunale de chien soigneusement hachée et rendue par le mélange aussi homogène que possible. Les acides employés ont été les acides chlorhydrique, azotique, sulfurique, phosphorique, borique, acétique, lactique, citrique, oxalique et carbonique. Dans tous les cas, sauf avec l'acide carbonique et avec l'acide borique, j'ai obtenu des résultats positifs, mais il ne m'est pas possible, à cause de l'état d'anesthésie variable des animaux, de donner pour chaque acide des valeurs absolument comparables entre elles. Je puis dire cependant que toutes les macérations n'ont pas un égal pouvoir sécréteur; les macérations faites avec les acides chlorhydrique, azotique, sulfurique se sont montrées notablement plus actives que les autres. Ainsi donc tous les acides ou plus exactement un grand nombre d'acides sont aptes à donner naissance à la sécrétine, mais, à acidité égale, tous ces acides ne sont pas équivalents.

En résumé, l'aptitude de toutes les muqueuses intestinales à donner naissance à la sécrétine en présence des différents acides doit faire admettre comme très général le mécanisme de la sécrétion pancréatique indiqué par Bayliss et Starling.

Sans entrer ici dans l'étude du système nerveux pancréatique et du mécanisme d'action de la sécrétine, je crois devoir revenir brièvement sur la question de l'influence de l'état d'anesthésie de l'animal que je signalais plus haut. C'est, en effet, une question qui me semble intéresser d'une façon générale toutes les recherches relatives à la sécrétion pancréatique sous l'influence de la sécrétine.

Les chiens sur lesquels j'ai opéré ont toujours été anesthésiés par une injection préalable de 0 gr. 10 de chloralose par kilogramme d'animal; et comme les expériences se sont prolongées souvent pendant plusieurs heures, j'ai eu recours de temps en temps à l'inhalation de petites doses de chloroforme pour maintenir un sommeil régulier. Or, au cours de ces expériences, dont quelques-unes étaient destinées à rechercher les variations d'activité de la glande, j'ai observé d'une façon très évidente, comme le montrent les tracés, que l'administration de petites quantités de chloroforme diminue toujours l'effet d'une injection consécutive de sécrétine. Au contraire, quand l'animal ne recevait plus d'anesthésique, j'ai constaté que les injections successives d'une même dose de sécrétine produisaient une sécrétion de plus en plus marquée. Ces injections étaient faites à douze minutes d'intervalle, et l'effet, consécutif à chaque injection, était entièrement achevé, quand se produisait l'effet de l'injection suivante. Enfin, j'ai pu à volonté supprimer passagèrement, et d'une façon complète, l'influence d'une injection de sécrétine habituellement très efficace, en faisant respirer préalablement à l'animal une forte dose de chloroforme.

L'influence de l'anesthésie sur la sécrétion pancréatique dans les

conditions où je me suis placé est donc de la plus grande netteté, et, sans discuter l'interprétation de ce résultat, je crois qu'il convient de le considérer comme une preuve à l'appui de l'opinion des auteurs qui, comme Pflüger (1), pensent que le système nerveux joue encore un rôle important dans le phénomène de sécrétion pancréatique provoqué par l'injection de sécrétine (2). C'est du reste en parfait accord avec cette manière de voir que nous avions précédemment, M. Gley et moi, simplement conclu de nos expériences qu'il ne s'agit pas, dans le cas de la sécrétion pancréatique provoquée par l'acide, d'un mécanisme purement réflexe.

LE POUVOIR TUBERCULISANT DES SELLES DES TUBERCULEUX, SA RÉSISTANCE A L'ACTION DU FROID, DE LA DESSICCATION,

par MM. ANGLADE et CHOCREAUX (d'Alençon).

La présence du bacille de Koch dans les selles des tuberculeux a été signalée, ici même, par l'un de nous (juillet 1901). Nous sommes en mesure d'affirmer, aujourd'hui, qu'elle est la règle, non seulement chez les déments et les enfants, mais encore chez les tuberculeux ordinaires, ceux qui savent cracher, que, d'ailleurs, leur intestin soit ou non ulcéré. Cette règle ne souffre que de très rares exceptions.

L'inoculation au cobaye d'un demi-centimètre cube d'eau mise au contact de selles bacillifères fraîches nous a toujours donné des résultats positifs. Et cela même lorsque les selles provenaient de sujets indemnes de tuberculose intestinale ulcéreuse.

Donc, les bacilles déglutis traversent le tube digestif sans y rien laisser de leur virulence.

L'inoculation au cobaye d'un demi-centimètre cube d'eau souillée par des poussières de matière fécale bacillifère mise à dessécher sur des linges pendant vingt et un jours, ou soumise, pendant le même temps, à l'action du froid de l'hiver, la température ne s'étant jamais abaissée au-dessous de 10 degrés, donne des résultats positifs.

ACTION DE LA TOXINE TÉTANIQUE INJECTÉE DANS LE CORPS VITRÉ,

par MM. J. REHNS et F. TERRIEN.

A la suite d'expériences du même ordre que celles faisant l'objet du présent travail, mais portant sur des substances différentes, nous avons

(1) *Archiv. f. die gesammte Physiologie*, XC, p. 32, 1902.

(2) A la Société, à l'occasion de notre communication du 1er mars 1902, M. Dastre a été amené à faire une réflexion du même genre.

été amenés à nous demander comment se comporteraient à l'égard de la toxine tétanique les animaux, lorsque l'injection a été faite dans le vitré.

Les expériences ont porté sur des lapins et sur des chiens. On injectait 0 c.c. 1 à 0c.c. 2 de toxine tétanique fraîche. Les paupières étant maintenues par un écarteur et les culs-de-sac conjonctivaux irrigués avec une solution de biiodure à 20 p. 1000, l'aiguille de la seringue de Pravaz est enfoncée perpendiculairement d'un demi-centimètre environ dans le vitré au niveau de l'équateur de l'œil. A titre de contrôle, la même quantité est injectée sous la muqueuse de la conjonctive bulbaire sur des lapins témoins.

Dans ces conditions, l'œil reste normal et les phénomènes anatomo-pathologiques observés sont absolument insignifiants (légère infiltration de la choroïde et quelques leucocytes dans le vitré).

En ce qui concerne les lapins, les animaux injectés dans le vitré succombent toujours longtemps avant les autres. Après vingt-quatre heures ils se mettent à tourner sur eux-mêmes, le côté injecté étant à l'intérieur du cercle décrit. Après deux ou trois jours, ils succombent dans des crises convulsives généralisées.

Chez les lapins témoins, c'est-à-dire ceux injectés sous la conjonctive, les mouvements circulaires sont absolument exceptionnels. Ces animaux succombent après cinq ou six jours et présentent le plus souvent du latéro-tonus.

Dans les deux cas on note toujours comme premier phénomème apparent un spasme prononcé de l'orbiçulaire ; celui-ci, léger chez les lapins injectés sous la conjonctive, est généralement très prononcé chez ceux injectés dans le vitré et peut même aller jusqu'à l'occlusion complète des paupières. Un cas d'injection sous-conjonctivale amena une contracture du pavillon de l'oreille du même côté en position très fortement abaissée.

Aux doses indiquées, l'injection dans le vitré chez le chien ne détermine l'apparition d'aucune espèce de phénomène. Ceci nous a paru intéressant à signaler, car étant données, d'une part la diffusion et l'absorption si rapides des substances dans le vitré, et d'autre part la présence d'une surface nerveuse aussi vaste que la rétine, on aurait pu s'attendre à observer des phénomènes cérébraux comme après l'inoculation cérébrale par trépanation.

Action motrice de la faradisation sur l'intestin grêle,

par MM. Laquerrière et Delherm.

Nos expériences ont porté sur des cobayes, des lapins et des chiens et nous avons utilisé différents modèles d'appareils faradiques, mais

tous donnant le courant induit seul. Le plus souvent nous nous sommes servis de l'appareil à chariot de Tripier, grand modèle, construit par Gaiffe. Nos expériences ont été faites uniquement avec le trembleur rapide.

Lorsqu'on porte deux petites électrodes directement sur l'intestin, on obtient des mouvements au niveau des électrodes et sur la masse intestinale en dehors de ces points.

I. — *Au niveau des électrodes* il se produit une contraction. Cette contraction nous a paru jusqu'à présent être la même au niveau de chacune d'elles, qu'il s'agisse du pôle positif ou du pôle négatif, du pôle inférieur ou du pôle supérieur. Elle apparaît plus ou moins vite après le début de l'excitation, et s'accroît plus ou moins rapidement suivant l'intensité du courant. — Une fois son maximum atteint, elle paraît s'y maintenir tant qu'on n'ouvre pas le circuit. — Elle semble à peu près la même, que les électrodes portent sur le bord libre ou le bord mésentérique.

La *forme* de cette contraction est variable : le plus souvent, avec des courants peu intenses, il y a seulement une stricture portant sur les fibres transversales, et très analogue à celle qu'on obtient au pôle positif du courant continu; mais on observe presque toujours quelques petits plissements qui semblent par leur forme être produits par les fibres longitudinales.

Cette stricture peut s'étendre sur une longueur plus ou moins grande de l'intestin; c'est ainsi que chez le lapin on peut observer un resserrement annulaire portant sur une longueur de un demi-centimètre avec une électrode presque punctiforme. L'extension de la stricture se produit toujours *au-dessus* de l'électrode et jamais au-dessous. Enfin, avec des courants intenses il peut y avoir invagination de la partie supérieure rétrécie qui pénètre au niveau de l'électrode dans la portion inférieure et peut s'y enfoncer plus ou moins profondément.

II. — *Aux points où ne portent pas les électrodes*, on voit également une action motrice. *Dans la portion interpolaire*, si les deux électrodes sont éloignées l'une de l'autre, il y a exagération des mouvements préexistants d'une façon plus ou moins marquée, suivant l'état préalable de l'intestin et l'intensité du courant. — Si les deux électrodes sont rapprochées, on observe, avec des courants faibles, une exagération du péristaltisme; avec des courants forts, une contracture en masse de toute l'anse interpolaire qui diminue de calibre.

Il existe également des mouvements dans les *régions extrapolaires.*

La faradisation provoque certainement des mouvements des *fibres longitudinales.* Le phénomène de l'invagination au niveau des pôles ne peut s'expliquer que par la contraction de ces fibres; d'autre part, quand il se produit des mouvements interpolaires intenses, on constate de la reptation, de l'érection qui semblent manifestement liées à l'excitation de ces fibres.

III. — Un autre point à signaler est la *différence d'action de diverses bobines*. De la façon la plus nette, toutes choses étant égales par ailleurs, les contractions au niveau des points de contact et les mouvements en dehors de ces points apparaissent plus rapidement, sont plus marqués et plus intenses avec la bobine à fil fin qu'avec la bobine à fil moyen, et plus avec cette dernière qu'avec la bobine à gros fil.

Sur un nouveau type de Rhizocéphale, parasite des Alpheidæ,

par M. H. Coutière.

J'ai rencontré, sur trois espèces du genre *Alpheus*, un type nouveau de Rhizocéphale, remarquable en ce sens que chacun des hôtes porte sous l'abdomen jusqu'à cent parasites et plus, simulant au premier abord une ponte par le volume et l'aspect.

Les trois espèces infestées sont : *A. Edwardsi* Audouin (1 ex. ♀ Thursday Island, M. Lix, 1890) ; *A. macrochirus* Richters (1 ex. ♂, baie de Fernando-Veloso, M. Heurtel, 1887); *A. avarus* Miers, Fabr. (?) (1 ex. ♂, détroit de Torrès, Prof. Haddon, 1888). Ces exemplaires portent respectivement 70, 120, 90 parasites environ. (Coll. du Muséum.)

Ce sont des petits sacs ovoïdes complètement clos, fixés par un court pédicule sur les 5 premiers sternites abdominaux, qui se montrent soulevés en un large bourrelet transversal (1).

Ces parasites sont de taille un peu variable; ceux que porte *A. avarus*, moins avancés que leurs congénères, sont, en outre, très inégalement développés. Les plus petits ont $1^{mm},5$ de longueur, $0^{mm},5$ de largeur; les plus grands, portés par *A. macrochirus*, ont jusqu'à $4^{mm},5$ de longueur.

Des coupes longitudinales en série montrent avec la plus grande netteté les deux caractères essentiels des Rhizocéphales : l'existence d'un « manteau » à double paroi, contenant une « masse viscérale » suspendue à son intérieur, et un système de « racines » situé à l'intérieur de l'hôte.

La paroi externe du manteau se réfléchit pour devenir la paroi interne sur les bords d'une ouverture « cloacale » circulaire, placée à l'extrémité du grand axe du corps, mais obturée en temps normal, comme chez la Sacculine jeune, *Sylon*, *Clistosaccus*, *Thompsonia* adultes,

(1) Spence Bate (*Challenger*, vol. XXIV, p. 566, pl. 101) a signalé et figuré un parasite certainement très voisin, dont les 30 spécimens environ (?) sont fixés, non plus sur les pléosternites, mais sur la base des pléopodes d'*A. malleodigitus* Bate.

et se libérant sans doute par une mue, pour la sortie des embryons. Dans l'épaisseur du manteau, on remarque simplement l'épithélium réfléchi sécrétant la double paroi palléale, sans trace de faisceaux musculaires.

La paroi chitineuse très épaissie du pédicule s'enchâsse dans une dépression hémisphérique de la cuticule de l'hôte, dépression bordée d'un léger anneau chitineux saillant, et percée, au fond, d'une ouverture extrêmement petite (20 μ) sur les bords de laquelle vient se sertir un bourrelet de chitine du pédicule. Par cette ouverture pénètre une partie conique paraissant creusée d'un fin canal, mais les exemplaires dont je dispose, par suite de leur fixation très imparfaite et de leur longue macération dans l'alcool affaibli, ne m'ont pas permis de voir jusqu'à présent la connexion, certainement très délicate, entre ce cône de pénétration et le système radiculaire.

Celui-ci est absolument différent de ce que l'on connaît chez la Sacculine, et se montre plus réduit encore que dans le genre *Sylon*, où Hoeck l'a fait connaître.

Il occupe uniquement les bourrelets transversaux des pléosternites, qu'il remplit en grande partie et dont il semble avoir provoqué la formation anomale. On ne trouve aucune trace des racines autour de l'intestin, pas plus qu'entre les masses musculaires abdominales. Elles pénètrent abondamment, chez *A. Edwardsi* et *A. avarus*, au moins, entre les lames fibreuses concentriques du névrilème, remarquablement épaissi chez ces espèces. Les racines ont un diamètre moyen de 30 μ et forment un lacis très serré de branches ramifiées et contournées en tous sens.

Par sa forme extérieure, le nouveau parasite d'*Alpheus* rappelle d'assez près *Thompsonia globosa* Kossmann, dont les deux exemplaires connus furent trouvés fixés sur les pattes d'un Crabe, *Melia tresselata* Latr. provenant des Philippines. Mais il doit en être séparé génériquement, avant même toute comparaison d'organisation interne, par la place très différente des hôtes infestés dans la systématique des Crustacés, et surtout par le fait que ce parasite des Alphées offre le premier exemple d'un Rhizocéphale aussi complètement grégaire (1).

La faible extension des racines, leur localisation dans une sorte de tumeur provoquée par les parasites, l'exiguïté de l'orifice d'union avec l'hôte, au fond d'une cupule déprimée, le fait qu'un parasite très semblable sur *A. malleodigitus* Bate, de même que *Thompsonia globosa* sur un Crabe, se sont développés sur des appendices, — là où paraît avoir lieu l'inoculation des larves de Sacculine au stade Kentrogone, — tous ces faits me paraissent montrer que, dans le nouveau type

(1) Le nom de *Thylacoplethus* (θυλακος, sac, πληθος, multitude), me paraît bien rappeler ce dernier caractère.

de Rhizocéphale, l'infestation de l'hôte se fait par la simple fixation des larves parasites à leur place définitive, et ne comporte pas d'inoculation et de stade interne comme chez *Sacculina carcini*.

L'organisation interne, sur laquelle je compte revenir prochainement, est beaucoup plus rudimentaire que chez la Sacculine.

Embryon de vipère bipède et cyclocéphale,

par M. L. Launoy.

Les cas de monstruosité de la tête signalés chez les Ophidiens sont assez peu fréquents — ceux de dérodymie exceptés — pour qu'il m'ait semblé intéressant de citer celui-ci : il concerne un embryon femelle né à terme en même temps que cinq autres vipéreaux, d'une *Vipera Berus* tenue en captivité à jeun depuis vingt-sept jours. L'animal était vivant; il mesurait de l'extrémité antérieure du dentaire à l'extrémité postérieure du corps 11 cent. 5 de longueur totale. Au niveau de la région anale, latéralement et symétriquement placés, on constatait la présence de deux moignons bien développés, d'inégales dimensions (à droite 6 millimètres, à gauche 4 mm. 5) et formés tous deux d'une portion élargie de 4 à 5 millimètres de diamètre transverse, qu'un pédoncule grêle de 1 millimètre rattachait à la paroi du corps. La partie élargie, légèrement convexe sur la face dorsale, aplatie sur la face plantaire, était divisée par un sillon médian en deux doigts parfaitement distincts, non munis d'ongles. Il n'existait aucun rudiment de ceinture pelvienne. L'examen histologique montre que le tissu de ces moignons est constitué par des cellules arrondies, toutes au contact les unes des autres, avec en certains endroits des îlots de nécrose; extérieurement le tissu est limité par une série de cellules kératinisées, aplaties, sans génératrice reconnaissable.

La tête de cet embryon était remarquable par les caractères suivants : la mâchoire inférieure était bien développée, mais la partie supérieure de la tête était réduite à une sorte de bourrelet, ne dépassant pas la commissure labiale; tout le squelette céphalique antérieur, les yeux, les glandes venimeuses faisaient défaut; au milieu de ce bourrelet était situé un bourgeon ovoïde, recouvert sans solution de continuité par le tégument; en outre, recourbé au-dessus du bourgeon, un éperon de tissu mou, blanc jaunâtre, de 6 millimètres de longueur sur 1 mm. 5 de large, faisait saillie d'une petite fossette circulaire superficielle. L'examen histologique de ces deux formations montre que l'éperon est formé d'une masse de substance en dégénérescence amyloïde, parsemée de capillaires dilatés; il semble bien que le bourgeon soit

un bourgeon oculaire; des coupes suivant le diamètre antéro-postérieur permettent d'affirmer que l'on a affaire à une capsule limitée en avant par une cornée, en arrière par deux lames concentriques de cartilage et d'os. Intérieurement cette capsule était remplie d'un liquide albumineux. Les lames d'os et de cartilage donnent passage à une formation que ses rapports et sa topographie indiquent comme une rétine, mais qui n'en présente aucun caractère histologique; toutes les cellules qui la composent ont en effet une forme irrégulièrement polyédrique et sont plus ou moins creusées de vacuoles. On ne trouve pas trace de cristallin derrière la cornée.

A la dissection, les viscères ne m'ont présenté aucune lésion macroscopique; ayant sur les conseils du Dr A. Pettit recherché sur des coupes sériées les capsules surrénales, j'ai pu constater l'absence de ces organes; le fait a déjà été signalé par Weigert dans les cas d'hémicéphalie chez les mammifères (1).

(*Laboratoire d'anatomie comparée du Muséum.*)

Variations du coefficient diurétique et de la densité urinaire chez le Hérisson,

par M. Joseph Noé.

Au cours de nos recherches sur le Hérisson, nous avons pu recueillir et mesurer très exactement, pour un même individu, la quantité d'urine émise tous les jours pendant une fort longue période. Nous avons cru intéressant de rapporter ici les résultats obtenus qui montrent bien l'influence de la vie oscillante sur la déshydratation de l'organisme par la voie urinaire.

Afin d'avoir des données comparables, nous avons rapporté tous nos chiffres au kilogramme d'animal. C'est ce que définit l'expression de coefficient diurétique que nous avons adoptée. Par coefficient densimétrique nous entendons le poids du volume d'urine émis par un kilogramme d'animal, en vingt-quatre heures.

Nous ferons observer aussi que l'animal n'a pas bu d'eau et a seulemement absorbé tous les jours le dixième de son poids de viande de cheval hachée.

(1) Weigert (1885). Hemicephalie und Aplasie d. Nebennieren, in *Arch. für path. Anat. und Phys.*, Bd C, p. 176-179. — Weigert (1886). Nachtrag zur Mitth. ueber Hemicephalie und Aplasie d. Nebennieren, *Ibid.*, Bd CIII, p. 204.

MOIS	QUINZAINES	COEFFICIENT diurétique.		DENSITÉS à + 15°		COEFFICIENT densimétrique.		TEMPÉRATURES
1901								
Mars. .	2e	76 cm^3	»	»		»		6°3
Avril. .	1re	73	64	»		»		13°1
	2e	55		1053		57g915	»	14°9
Mai. . .	1re	67	65	1053	1055	70 551	68,571	15°5
	2e	63		1057		66 591		
Juin . .	1re	54	52,5	1058	1057,5	57g132	55,519	
	2e	51		1057		53 907		19°3
Juillet .	1re	44	39,5	1060	1061,6	46g640	41,926	
	2e	35		1063,2		37 112		23°
Août. .	2e	37	»	»	»	»	»	20°
Octobre.	1re	**32**	»	»	»	»	»	15°
Nov. . .	1re	38	44	1056	1056,5	40g128	46,489	
	2e	50		1057		52 850		8°
Déc. . .	1re	53	49,5	1058,9	1058,8	56g121	52,410	8°2
	2e	46		1058,7		48 700		7°3
1902								
Janvier.	1re	45	45,5	1057,7	1056,8	47g596	48,086	9°9
	2e	46		1056		48 576		7°5
Février.	1re	50	50	1056	1056,6	52g800	52,830	6°
	2e	50		1057,2		52 860		7°6
Mars. .	1re	50	52	1057,5	1057,3	52g875	54,979	12°4
	2e	54		1057,1		57 083		12°5
Moy. générales.		50cc4		1057,2		53g502		

Ce tableau montre que la quantité d'urine émise varie régulièrement aux divers mois de l'année. Maximum au printemps, elle baisse progressivement jusqu'à l'automne, puis remonte de nouveau. Pendant la torpeur hibernale, sa courbe subit un ralentissement, qui s'exagère surtout pendant le sommeil complet. A cette période, le défaut d'alimentation contribue encore à réduire au minimum le taux de la sécrétion urinaire.

Pour expliquer la diminution progressive de cette dernière depuis le printemps jusqu'en été, on pourrait penser à une évaporation de plus en plus grande de la masse d'eau de l'économie, subordonnée à l'élévation de la température ambiante.

Mais si seule cette influence expliquait les variations saisonnières du coefficient diurétique, les deux courbes devaient suivre toujours une marche inverse l'une de l'autre. Or, on voit la diminution progressive de la quantité d'urine se poursuivre bien au delà du moment où la température est maxima. Son minimum a lieu en octobre. On le voit, de même, en hiver, coïncider avec l'abaissement de la température.

Il est certain, d'ailleurs, que la température ambiante influe dans une certaine mesure sur la sécrétion urinaire au profit d'autres voies d'élimination. Mais son influence est peu considérable quand elle ne s'exerce qu'entre des limites restreintes et surtout quand l'absorption de liquide

est faible. Les variations saisonnières du coefficient diurétique que nous avons constatées et dont nous avons pu évaluer l'étendue au rapport de 1 à 2 environ, se rattachent plutôt à la vie oscillante rythmique. Il y a un rythme dans le taux de la déshydratation urinaire, et notre étude montre que ce rythme est saisonnier chez les mammifères hibernants. Il a, de plus, un caractère oscillant, car les moyennes générales sont très voisines de celles que l'on obtient en ne considérant que les limites extrêmes (54 centimètres cubes pour le coefficient diurétique, 1058,1 pour la densité, 53 gr. 881 pour le coefficient densimétrique).

Ces faits me paraissent surtout intéressants à rapprocher de ce qui se passe chez l'homme. Dans des notes déjà anciennes (1), Rabuteau a a établi, contrairement à une opinion reçue, que « chez l'individu normal, soumis à un régime régulier, l'urine n'est pas excrétée en plus grande quantité l'hiver que l'été ». Au contraire, les travaux de Vogel, Quincke, Arnozan, Certowitch ont démontré que pendant la nuit, le volume de l'excrétion urinaire est diminué de 2/3 environ. Les éléments de l'urine subissent des variations de même ordre.

Donc, du moins en ce qui concerne la nutrition, la vie oscillante, qui est saisonnière chez le mammifère hibernant, est quotidienne chez l'homme, et je suis ainsi amené à penser : 1° que les variations saisonnières de réceptivité morbide dépendent, pour ce dernier, de la valeur relative des fluctuations qui surviennent du jour à la nuit, aux diverses saisons; 2° que le perfectionnement évolutif des organismes s'accompagne d'une plus grande sensibilité à des oscillations rapprochées.

Pendant le sommeil hibernal complet, la quantité d'urine devient très minime. Aussi, lorsqu'il se prolonge longtemps, peut-on constater après le réveil une surélimination compensatrice de la quantité d'urine. C'est ce qui explique le chiffre de 76, que nous avons obtenu au début de notre expérience.

(*Laboratoire de clinique chirurgicale de l'hôpital de la Charité.*)

Épilepsie expérimentale par augmentation de la concentration moléculaire du sang,

par MM. S. Lalou et André Mayer.

En 1887, Ivo Novi a montré que l'on peut provoquer des convulsions chez le chien, en injectant dans les veines de cet animal des solutions concentrées de chlorure de sodium. L'un de nous a fait voir, en 1900,

(1) *Société de Biologie* (1869, p. 187, et 16 janvier 1875).

que l'injection d'une solution hypertonique (de chlorure de sodium, d'azotate de soude) dans la carotide d'un chien curarisé provoque chez cet animal une série de mouvements vasculaires qui, enregistrés, reproduisent le graphique de l'épilepsie viscérale. Nous avons repris la question dans l'intention d'examiner si tous les éléments osmotiques du sang sont capables de produire des phénomènes analogues, et d'étudier particulièrement les réactions motrices.

Notre procédé opératoire a constamment été le suivant : les solutions à essayer étaient placées dans un réservoir muni d'un tube adducteur, sur le trajet duquel étaient intercalés un compte-goutte et un serpentin plongé dans un récipient rempli d'eau maintenue à température constante au moyen d'un thermo-siphon. Les chiens mis en expérience n'étaient ni anesthésiés ni curarisés. L'injection était poussée dans la veine fémorale droite (découverte sous quelques gouttes de cocaïne), sous pression constante; la température du liquide était voisine de 37 degrés. Au commencement et à la fin de l'expérience, on faisait une prise de sang dans l'artère fémorale gauche.

Des expériences préliminaires nous ont montré que, pour modifier de façon appréciable l'état physique du sang, nous ne pouvions employer que des solutions très concentrées. Comme rien ne gênait l'élimination, les animaux ont toujours beaucoup uriné au cours des expériences; nous n'avions pas à tenir compte de ce fait.

Nous avons examiné l'action de solutions de chlorure de sodium, chlorure de potassium, sulfate de soude, sulfate de magnésie, bicarbonate de soude, phosphate de soude, glucose. Il y a lieu de répartir ces substances en deux groupes : dans le premier se placent celles qui, ainsi qu'on le savait, sont nettement toxiques et tuent l'animal à très petites doses : ce sont le chlorure de potassium et le sulfate de magnésie.

Toutes les autres substances se sont montrées capables de provoquer une série de phénomènes que nous allons passer rapidement en revue, obligés que nous sommes ici de résumer nos observations et de négliger les particularités de l'action de chaque substance.

D'une manière générale, au cours d'une injection, nous avons successivement observé : de l'agitation, des tremblements fibrillaires (des paupières, de la face, des membres), puis des mouvements saccadés, des secousses convulsives, suivies d'accès brusques, caractérisés par la déviation des globes oculaires, des raideurs généralisées, puis de violentes secousses cloniques pendant lesquelles l'animal urinait et déféquait; la pupille était dilatée, le réflexe cornéen aboli. Puis, survenait une période plus ou moins longue de calme, avec grandes inspirations soufflantes et lentes, après laquelle on observait un nouvel accès. L'injection étant arrêtée, ou bien les accès continuaient, subintrants, ou bien étaient remplacés par une longue période d'agitation pendant laquelle le chien salivait abondamment et poussait des cris d'agitation. Tous les cas se sont terminés par la mort de l'animal.

L'ensemble de ces phénomènes constituait un syndrome épileptique des plus nets, avec attaques complètes, période tonique courte, phase clonique plus longue et stertor.

Ces phénomènes se produisent toujours lorsqu'on se place dans les conditions que nous avons indiquées. Il n'en est plus de même si l'on fait varier l'une de ces conditions. On observe alors d'autres accidents, et même la mort subite, comme cela se produit, par exemple, quand on augmente la vitesse de l'injection.

Le tableau suivant résume quelques-unes de nos expériences. On y trouve indiqués : les sels examinés et la teneur de la solution, puis le volume de solution et la quantité, en grammes, de sels employés pour produire l'attaque, la vitesse en centimètres cubes par minute, et enfin les mesures cryoscopiques et viscosimétriques du sérum du sang recueilli au moment de l'attaque.

SELS examinés.	CHIENS	POIDS	VOLUME de solution.	QUANTITÉ de sels.	VITESSE par minute.	SÉRUM Δ	SÉRUM η
		kilogr.	cm³	grammes.	cm³		
Chlorure de sodium, 25 p. 100.	I	16	100	25	6	— 0,76	1,57
	II	11,4	200	50	11	— 0,86	1,44
	III	10	150	37,5	11	— 1,28	1,23
	IV	10,4	115	29	4	— 0,92	1,59
	V	12,2	180	45	5	— 0,82	1,54
	VI	14,2	135	34	6	— 1,40	1,40
	VII	22,6	280	70	6	— 0,92	1,53
	VIII	21,8	150	37,5	5	— 0,82	1,51
Sulfate de soude, 25 p. 100.	I	16	500	125	5	— 0,76	1,71
	II	17	800	200	8	— 0,85	1,44
	III	14	500	125	8	— 0,88	1,55
Phosphate de soude, 25 p. 100.	I	7,2	170	42,5	2	— 0,72	1,48
	II	12,5	420	105	5	— 0,76	1,64
Bicarbonate de soude, 12,5 p. 100.	I	13,1	360	45	8	— 0,86	1,57
	II	12,5	400	50	9	— 0,88	1,60
	III	16	»	»	»	— 0,76	»
Glucose.	I	15	820	310	6	— 0,74	1,55
	II	6,9	225	225	5	— 0,78	1,54

L'examen de ce tableau montre que, dans tous les cas, au moment où se produisaient les attaques, l'état physique du sang était modifié par l'injection de telle manière que le point cryoscopique du sérum s'est toujours trouvé au-dessous de la normale, alors que la viscosité s'en écartait peu (1).

Il y a donc lieu de mettre en relief cette relation constante existant entre l'augmentation de concentration moléculaire du sang, son pouvoir osmotique réel, d'une part, et d'autre part les phénomènes moteurs observés, phénomènes dont l'ensemble constitue des attaques tout à fait nettes d'épilepsie expérimentale.

(*Travail du laboratoire du professeur Chantemesse.*)

(1) On trouve des variations analogues dans certains états pathologiques. Des mesures effectuées par l'un de nous semblent indiquer qu'elles jouent un rôle dans la pathogénie des convulsions urémiques.

EMBOLIES EXPÉRIMENTALES INTRA-MÉDULLAIRES DE POISON CASÉIFIANT DU BACILLE TUBERCULEUX,

par M. P. ARMAND-DELILLE.

J'ai produit chez des chiens, avec l'éthérotbacilline d'Auclair, des embolies intra-médullaires au moyen de la méthode de Panum modifiée par Lamy (1).

Les quantités d'éthéro-bacilline introduites dans le segment d'aorte abdominale limité par la double compression temporaire étaient de 3 à 5 centigrammes émulsionnés en fines parcelles dans 5 centimètres cubes d'eau salée physiologique, à l'aide de quelques gouttes de carbonate de soude.

L'opération a toujours été pratiquée dans des conditions d'asepsie rigoureuses.

L'expérience est assez délicate à réussir, au point de vue des résultats éloignés, car il est impossible d'apprécier exactement la quantité de parcelles de l'agent caséifiant qui pénétreront par les artères lombaires jusque dans la moelle, leur trop grande quantité amenant un ramollissement mécanique de la moelle lombaire, tandis qu'une trop minime quantité rend difficile la recherche des lésions sur les coupes en série.

Chez un animal sur lequel l'opération avait été suivie de parésie du train postérieur, d'abord flaccide, puis avec contracture, et que j'ai sacrifié trois semaines après, j'ai trouvé un ramollissement de la substance grise de la partie inférieure de la moelle lombaire, mais dans la zone sus-jacente j'ai pu constater les lésions caractéristiques du poison caséifiant.

Sur des coupes passant dans dans cette région, on constate un certain nombre de nodules embryonnaires siégeant pour la plupart dans la substance grise.

Ces nodules sont tout à fait semblables à ceux que j'ai vu se produire dans les méninges par l'action de ce même poison caséifiant (2) c'est-à-dire qu'ils sont constitués de leucocytes et présentent à leur centre une masse plus ou moins nécrosée, à noyaux mal colorés contenant des débris de polynucléaires, entourée d'une zone moyenne de cellules mononucléaires épithélioïdes, enfin une zone périphérique de mononucléaires et lymphocytes.

(1) H. Lamy. Sur les lésions médullaires d'origine vasculaire. — Des embolies expérimentales appliquées à leur étude. *Arch. de Physiologie*, 1895.

(2) P. Armand-Delille. Méningite spinale plastique expérimentale par le poison caséifiant du bacille tuberculeux. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 25 octobre 1901 p. 885.

Le tissu nerveux environnant ne présente aucune altération nécrosique, ni aucune modification, à part un certain degré de chromatolyse des cellules directement en rapport avec le nodule, ce qui paraît résulter de l'anémie locale comme dans les embolies de substances inertes.

La coloration de la névroglie par la méthode d'Anglade montre au pourtour de ces nodules une légère prolifération des fibrilles névrogliques, dont le réseau forme une sorte d'encorbellement autour de la néoproduction leucocytaire.

Ces expériences me paraissent intéressantes à un double point de vue :

D'une part, elles montrent que la néoproduction déterminée par le poison caséifiant du bacille tuberculeux humain se constitue uniquement d'éléments leucocytaires, venant du sang, puisque dans la moelle le tissu conjonctif n'existe qu'en très faible quantité et uniquement au pourtour des vaisseaux ; il y a donc un processus semblable à celui que Borrel a observé dans la formation du tubercule pulmonaire expérimental.

D'autre part, elles montrent que les centres nerveux ne réagissent pas par eux-même à ce poison à action locale du bacille tuberculeux humain, mais qu'ils semblent immédiatement protégés contre celui-ci par la réaction leucocytaire ; car le réticulum névroglique n'est que secondaire et ne se fait qu'au pourtour du nodule constitué, qui n'est plus alors qu'un simple corps étranger.

(*Travail du laboratoire du professeur Grancher et de M. Gilbert Ballet.*)

ERRATUM

Séance du 12 avril, dans la note de MM. Linossier et Lemoine, p. 416, 35e ligne, au lieu de : Il serait peut-être possible, à leur aide, de retrouver, dans l'albumine éliminée *après* l'urine, les caractères de l'albumine ingérée, lire : dans l'albumine éliminée *avec* l'urine.

P. 417, 8e ligne et suivantes, il faut lire : Nous devons ajouter que la précipitine humaine donnait une réaction encore plus nette. L'urine renfermait alors 1 gr. 50 d'albumine par litre, et la réaction par la précipitine bovine restait nette, même quand l'urine était diluée de moitié.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 AVRIL 1902

Présidence de M. Capitan.

Sur une nouvelle méthode de coloration des éléments figurés du sang, hématies, leucocytes éosinophiles, pseudo-éosinophiles, neutrophiles, lymphocytes, Mastzellen et plaquettes,

par M. le Dr Marino.

On obtient de belles colorations des éléments figurés du sang : hématies, leucocytes, éosinophiles, pseudo-ésinophiles, neutrophiles, lymphocytes, Mastzellen et plaquettes à l'aide d'un mélange d'une solution aqueuse saturée de fuchsine acide avec une solution alcoolique de brillantkresylblau dans la proportion de 1/2, 1 c. c. à 15-20.

En plus on ajoute : Alcool absolu. 1, 1 1/2 c. c.
Eau distillée. 2 c. c.
Glycérine . . . 1 1/2 c. c.

On fait agir ce liquide, pendant 15 à 20 minutes, sur la préparation de sang étalée sur lame ou sur lamelle et fixée par le passage, trois fois, dans la flamme du bec Bunsen. On lave à l'eau et on monte avec le baume comme d'ordinaire.

Le procédé est plus rapide que celui au triacide qui exige la fixation à 110 degrés pendant 20 minutes, et de plus il colore les granulations des Mastzellen. On a de plus belles colorations en faisant agir séparément d'abord la solution aqueuse saturée de fuchsine acide (1 minute), puis, après lavage à l'eau, la solution de brillant (15-20 minutes).

Nous cherchons maintenant à appliquer cette méthode à la coloration des hématozoaires du paludisme et des trypanosomes.

L'échantillon de brillantkresylblau qui nous a servi pour ces recherches nous a été donné par M. le Dr Levaditi à qui nous exprimons nos bien vifs remerciements.

Action de l'urine sur l'hémoglobine,

par MM. Jean Camus et Pagniez.

Dans quelques notes antérieures (1) nous avons montré l'action nocive exercée par l'urine humaine sur les globules rouges, action nocive qui peut aller dans certains cas jusqu'à la destruction du globule amenant la diffusion de l'hémoglobine ; l'application clinique de ces données nous a permis de démontrer l'existence d'un type spécial d'*hémoglobinurie d'origine urinaire.* Nous nous sommes demandé si l'urine poursuivait son action sur la matière colorante de l'hématie et dans quelle mesure elle pouvait modifier l'hémoglobine. En essayant de dissocier l'action globulicide des urines, nous avions déjà vu que l'acide hippurique, indépendamment de son pouvoir hémolysant, était capable, dans certaines proportions déterminées, de faire pâlir les solutions d'oxyhémoglobine et d'amener la disparition des raies spectroscopiques.

On opère de la manière suivante :

On fait une solution d'oxyhémoglobine en laquant des globules rouges d'homme dans de l'eau distillée. Quelques gouttes de cette solution sont ajoutées à une petite quantité d'urine (5 centimètres cubes) jusqu'à apparition d'une légère teinte rose et de deux raies spectroscopiques nettes. On porte le tube à l'étuve. Au bout d'un temps variant d'une demi-heure à quelques heures on constate qu'avec certaines urines la couleur rose a disparu, remplacée par une teinte jaunâtre fumée, et que les deux raies spectroscopiques sont ou très atténuées, ou totalement disparues. La comparaison avec un tube témoin fait extemporanément et contenant les mêmes quantités d'urine et d'oxyhémoglobine est absolument démonstrative.

Cette transformation de l'oxyhémoglobine semble nettement en rapport, du moins pour l'urine humaine, avec l'acidité de l'urine (acide de l'urine ou substance agissant en milieu acide). La neutralisation supprime en effet cette action ; de même les urines neutres, celles émises après le repas par exemple, ne nous ont pas paru modifier l'oxyhémoglobine. Le chauffage préalable de l'urine ne change pas cette propriété. L'acidité joue ainsi un rôle non seulement dans l'action globulicide,

(1) *Soc. de Biol.*, 20 octobre-17 novembre 1900.

comme nous l'avions déjà vu, mais encore dans la transformation de l'hémoglobine après sa sortie de globules.

Nous avons recherché si ce phénomène pouvait s'observer non plus expérimentalement, mais en clinique, et nous l'avons vu réalisé chez deux malades du service de M. le Dr Launois, à l'hôpital Tenon, qui ont présenté la série suivante : à certaines périodes, hématurie pure, à d'autres périodes, hémoglobinurie par action nocive de l'urine (action osmonocive dans les cas particuliers), et enfin disparition de l'hémoglobine de l'urine (absence de coloration rosée ; disparition des raies spectroscopiques). Chez une autre malade, enceinte et atteinte de néphrite, on a pu suivre pas à pas ces transformations.

Dans ce dernier cas, l'urine examinée aussitôt après l'émission donnait au spectroscope les deux raies caractéristiques de l'oxyhémoglobine, malgré l'absence de globules, constatée par la centrifugation. L'existence d'une néphrite, la présence de cylindres, la coloration du sérum qui est dépourvu d'hémoglobine, l'hypotoxicité de l'urine qui fut reconnue globulicide *in vitro* font qu'on peut considérer cette hémoglobinurie légère comme le résultat de la transformation d'une hémorragie rénale s'étant faite dans un liquide osmo-nocif. Or, en examinant de nouveau cette urine au spectroscope deux heures après l'émission, il était impossible d'y reconnaître la présence d'oxyhémoglobine. Ici donc l'hémorragie rénale et l'hémoglobinurie qui en fut la conséquence auraient passé inaperçues si l'urine avait été examinée seulement quelques heures après l'émission. Il n'est pas interdit de penser que cette transformation de l'hémoglobine puisse s'effectuer dans la vessie où les conditions y sont favorables : séjour de quelques heures; température de 37 degrés.

Partant de cette idée, nous avons recherché la présence du fer dans l'urine de cette malade enceinte et dans celle des deux malades qui présentaient tantôt de l'hématurie, tantôt de l'hémoglobinurie, tantôt de l'albuminurie seule ; dans cette dernière phase nous avons pu par le procédé de Lapicque en déceler des quantités très appréciables (1).

Cette propriété de l'urine, de transformer de petites quantités d'oxyhémoglobine, ne semble pas particulière à l'urine humaine ; nous l'avons retrouvée dans celle de plusieurs animaux (chien, lapin [l'urine de ce dernier animal étant normalement alcaline, l'acidité ne saurait donc être toujours le seul facteur en cause]). Le fait peut avoir une certaine importance dans les recherches expérimentales sur l'hémoglobinurie.

(1) Jolles et Winkler (*Arch. für exper. Pathologie*, 1900, p. 605), dans un important travail sur le dosage du fer dans le sang et dans l'urine, signalent dans plusieurs cas de néphrite l'augmentation légère du fer dans l'urine.

Expériences sur la perméabilité des globules rouges du chien,

par M. D. Calugareanu.

Les expériences que j'ai communiquées antérieurement montrent que les électrolytes quittent plus facilement le contenu globulaire que ne le fait l'hémoglobine. Ce phénomène peut être suivi très exactement par la méthode de mesure de la conductibilité électrique. Mais cette méthode peut être employée aussi pour étudier la pénétration de sels à l'intérieur du globule. Je me suis proposé de voir si les globules peuvent se charger en sels lorsque la concentration saline du sérum augmente et s'ils peuvent en abandonner lorsque le sérum se dilue. J'ai opéré avec le sérum pour me rapprocher, autant que possible, des conditions qui existent dans l'organisme.

Le sang défibriné de chien est centrifugé; le sérum est divisé en trois parties égales, dont l'une est diluée de un demi-volume d'eau; l'autre reste telle quelle, et dans la troisième on dissout du NaCl à la concentration de 6 p. 1000. Ensuite, on fait trois mélanges de globules et de sérums composés de la manière suivante :

Mélange A : 10cc de purée de globules + 20cc de sérum dilué de 1/2 volume d'eau.
Mélange B : 10cc — — + 20cc — normal.
Mélange C : 10cc — — + 20cc — salé à 6 p. 1000.

Les mélanges sont laissés au repos pendant trente minutes, et ensuite on les porte à la centrifuge. On sépare les sérums par centrifugation et on lave les globules de chaque mélange avec une solution de mannite à 54 p. 1000. Les sérums et les globules sont soumis à l'étude au point de vue de leur teneur en sel par la mesure de conductibilité électrique.

Les chiffres que je fais suivre représentent, les uns la conductibilité électrique des solutions qu'on obtient par le laquage de 5 centimètres cubes de globules des différents mélanges dans 5 centimètres cubes d'eau, les autres la conductibilité électrique des différents sérums avant et après leur contact avec les globules, et enfin, d'autres servent à faire la correction des erreurs que l'expérience pouvait entraîner.

	S. dilué de 1/2 vol. d'eau.	S. normal.	S. salé à 6 p. 1000.
	$K \times 10^{-4}$	$K \times 10^{-4}$	$K \times 10^{-4}$
	—	—	—
Les 3 sérums avant le mélange . .	90,44	127,96	209,72
5cc sérums + 1cc S. normal	96,88	»	196,84
Sérums après 30 minutes de contact avec les globules.	101,64	130,48	197,40

0,5cc de solut. de mannite qui a lavé les glob. du mélange A + 5cc d'eau :	$25,20 \times 10^{-6}$	
0,5cc — — — B + 5cc —	$32,37 \times 10^{-6}$	
0,5cc — — — C + 5cc —	$43,68 \times 10^{-6}$	

	Chiffre trouvé.	Chiffre corrigé.
0,5cc de globules du mélange A + 5cc d'eau distillée.	$725,2 \times 10^{-6}$	$712,6 \times 10^{-6}$
0,5cc — — B + 5cc —	$775,6 \times 10^{-6}$	$759,4 \times 10^{-6}$
0,5cc — — C + 5cc —	$826,0 \times 10^{-6}$	$805,84 \times 10^{-6}$

Les chiffres qui représentent la conductibilité électrique des trois sortes de sérums après trente minutes de contact avec les globules pouvaient être influencés par la petite quantité de sérum restée entre les globules. C'est pour corriger cette erreur que j'ai mesuré la conductibilité électrique d'un mélange de 5 centimètres cubes de chaque sérum avec 1 centimètre cube de sérum normal.

D'autre part, les chiffres obtenus par la mesure de la conductibilité électrique des liquides résultés du laquage de 5 centimètres cubes de globules des différents mélanges dans 5 centimètres cubes d'eau pouvaient être influencés par la petite quantité de liquide de lavage à la mannite qui serait restée entre les globules. Cette erreur peut être corrigée en mesurant la conductibilité électrique de 5 centimètres cubes de chaque liquide de lavage dans 5 centimètres cubes d'eau et en comparant les chiffres obtenus avec ceux qu'on trouve pour les globules.

Une autre erreur pouvait provenir de la modification du volume des globules dans les trois sortes de sérums. On pouvait supposer que dans 5 centimètres cubes de globules du mélange C il y avait plus de globules que dans 5 centimètres cubes de globules du mélange A. Le dosage de l'hémoglobine a montré qu'il n'y avait pas de différence.

Les nombres de la dernière colonne sont obtenus en supposant que 0 c.c. 5 de purée de globules contiennent 0 c.c. 17 du liquide de lavage, quantité évidemment supérieure à la quantité réelle.

Ces chiffres montrent que :

1° Le sérum dilué de un demi-volume d'eau s'est enrichi en sels après avoir séjourné au contact des globules; le sérum normal en a gagné lui-même une petite quantité, tandis que le sérum salé a perdu une partie de ses électrolytes.

2° Les globules du mélange A sont moins riches en sels que les globules du mélange B; les globules du mélange C sont, au contraire, plus riches en sels que les globules du mélange B.

Ces expériences montrent donc que *les globules rouges du chien peuvent s'enrichir en sels lorsqu'on augmente la concentration du sérum en chlorure de sodium, et, au contraire, s'appauvrir en sels lorsqu'on dilue le sérum, sans que dans ces conditions ils perdent leur hémoglobine.*

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

De la virulence des ganglions lymphatiques dans la clavelée,

par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

Après avoir montré (1) que le virus claveleux envahit le milieu sanguin et qu'il progresse profondément, libre ou intracellulaire, dans le tissu conjonctif sous-cutané ou glandulaire, il était naturel de penser qu'il pénétrait dans le système lymphatique, et en particulier dans les ganglions. On voit partir, en effet, parfois, de la lésion claveleuse de gros cordons durs aboutissant à des ganglions lymphatiques indurés et très augmentés de volume.

L'inoculation de ganglions lymphatiques de moutons claveleux devait, semble-t-il, nous fixer rapidement à cet égard, mais le manuel opératoire en est extrêmement délicat. Le sang, les surfaces séreuses, et le tissu conjonctif pouvant contenir le virus, il était indispensable de les mettre hors de cause; d'autre part il fallait employer un procédé d'inoculation qui donnât le maximum de certitude.

Technique. — Un agneau fortement clavelisé et présentant une respiration difficile, indice de lésions pulmonaires intenses, est saigné *à blanc*. Le thorax est ouvert et le poumon droit attiré fortement à gauche. La région ganglionnaire péribronchique, ainsi mise en évidence, est parfaitement asséchée par compression modérée avec un tampon de ouate stérile, cette compression achevant en outre de refouler le peu de sang resté dans les vaisseaux veineux. On fend avec un couteau aseptique la plèvre qui recouvre les ganglions, on en pince les bords, qui sont attirés de côté et en haut. Avec un nouveau bistouri on fend la capsule du ganglion et avec deux nouvelles pinces on attire les bords en haut et de chaque côté. La pulpe ganglionnaire ainsi mise à nu est prise au-dessus du hile du ganglion par une pince de Péan, et les deux tiers superficiels du ganglion sont séparés du hile par écrasement. Portée dans un mortier stérile, la pulpe est broyée finement avec 2 centimètres cubes d'extrait de sangsue et le tout est injecté *sous la peau de l'aisselle* d'un agneau neuf.

L'*inoculation sous-cutanée est indispensable*, et, seule, elle donne le maximum de certitude pour la recherche du virus, dans les cas où ce dernier est en très petite quantité.

Voici une des expériences type :

Expérience. — Un agneau reçoit, le 20 mars 1902, 2 centimètres cubes de trituration de ganglion lymphatique péribronchique, sous la peau de l'aisselle droite. Le 23 mars, tuméfaction du volume d'une noix. Le 25, tumeur axil-

(1) *Soc. de Biol.*, février 1901.

laire comme un œuf, dure, avec peau adhérente, rouge sombre et portant 7 à 8 pustules violacées. Le 27, les pustules, devenues confluentes, forment un revêtement violet à la tumeur, qui a pris le volume du poing; *aucune trace d'éruption généralisée*. Le 3 avril, la tumeur devient livide superficiellement, et, le 8 avril, elle s'élimine sous forme d'une énorme escarre laissant à découvert une surface rose bourgeonnante. Le 12 avril, inoculation par huit scarifications avec du claveau virulent : *résultat négatif*.

Donc, les ganglions lymphatiques inoculés à l'état de pureté peuvent être *virulents* et capables de provoquer, comme la lymphe claveleuse et avec les mêmes caractères, une tumeur sous-cutanée avec éruption locale, *mais sans trace d'éruption généralisée*.

Dans un cas, nous avons obtenu une éruption généralisée, mais (et c'est ce qui démontre la délicatesse de la technique) l'ablation du ganglion avait été accompagnée d'un petit écoulement de sang sur la pulpe ganglionnaire qui fut inoculée.

MÉTHODE DE TRAITEMENT PRÉVENTIF DURABLE DE LA CLAVELÉE. HÉMO-IMMUNISATION ; SÉRO-CLAVELISATION,

par M. F.-J. BOSC (Montpellier).

Une série d'expériences, dont nous donnerons ultérieurement le détail, nous a conduit à deux méthodes de traitement préventif de la clavelée : l'une, l'*hémo-immunisation*, ne donne qu'une immunité partielle; l'autre, la *séro-clavelisation*, constitue un traitement préventif d'action durable, une véritable vaccination.

Ces méthodes reposent sur deux faits essentiels : 1° l'éruption généralisée de l'infection claveleuse est dépendante de la virulence du sang; 2° nous savons isoler, depuis le 2 janvier 1902, des substances qui, après leur injection à l'agneau, permettent l'évolution de lésions claveleuses d'inoculation, mais empêchent l'apparition de toute éruption consécutive.

Pour comprendre l'action de ces substances pour empêcher l'éruption généralisée, il faut admettre qu'elles ont déterminé une modification telle du sang que celui-ci est devenu impropre à la vie du virus claveleux, tandis que les tissus non modifiés ont conservé leur réceptivité ordinaire. Ces substances ne produiraient donc qu'une immunisation partielle, celle du sang; elles seraient hémo-immunisantes. Elles le sont à un degré très élevé; on peut produire par injection sous-cutanée de claveau très virulent d'énormes tumeurs claveleuses sans trace d'éruption généralisée. On peut toutefois observer sur la peau qui recouvre ces tumeurs quelques pustules (éruption locale), mais seu-

lement lorsque la tumeur est arrivée au contact de l'épiderme; l'infection de la peau s'est faite par contiguïté. L'action hémo-immunisante est donc assez forte pour rendre impossible le transport du virus claveleux par le sang, même à de courtes distances.

On peut tirer de ces considérations une première application thérapeutique : l'*hémo-immunisation* ou injection simple de substances hémo-immunisantes à l'animal sain. L'animal mis au contact de moutons claveleux est à l'abri de l'éruption généralisée; il risque seulement la pustule d'inoculation. Mais nous ne savons pas encore quelle est la durée exacte de cette immunisation partielle.

La deuxième méthode, la *séro-clavelisation*, aboutit à l'immunisation totale et durable : c'est une vaccination. Elle ajoute, sans dangers, à l'immunisation du sang l'immunisation des tissus. Nos expériences nous montrent en effet que, après l'injection de substances hémo-immunisantes, l'inoculation de claveau à la peau, quoique limitant son action à l'accident local, produit une immunisation complète, énergique et durable, au même titre que la clavelisation.

Nous avons entrepris de nombreuses expériences pour la réglementation de la méthode; elles nous ont montré qu'il fallait réunir les conditions suivantes :

A. — *Produire des substances fortement immunisantes pour le sang.* Nous avons isolé, en ce moment, trois substances hémo-immunisantes que nous appelons : *anticlaveline* A, anticlaveline B et anticlaveline C; cette dernière est la plus active. Le mot séro qui entre dans la composition du mot séro-clavelisation ne préjuge en rien de la nature de ces substances. Leur injection détermine des réactions locale et générale modérées.

B. — *Faire l'inoculation de claveau virulent à la peau et par scarification, le quatrième jour après l'injection de substance hémo-immunisante.* L'inoculation à la peau par scarification réduit au minimum les accidents de la période d'élimination de la lésion d'inoculation. L'hémo-immunisation est certaine au quatrième jour.

C. — *Faire disparaître la lésion locale*, de façon à éviter les accidents septiques de la période de ramollissement. Aussi pratiquera-t-on l'inoculation au bout de la queue, que l'on sectionnera au-dessus de la pustule, au neuvième jour.

Technique. L'animal reçoit 20 centimètres cubes d'anticlaveline A, B ou C sous la peau de la cuisse. Quatre jours après, inoculation de virus claveleux au bout de la queue; section de la queue au-dessus de la pustule, au neuvième jour de l'évolution de cette dernière.

Cette méthode est la séro-clavelisation *en deux temps*; quatre jours séparent l'injection d'anticlaveline de la clavelisation. Mais nos dernières expériences nous laissent penser que la séro-clavelisation *en un temps*,

c'est-à-dire l'inoculation simultanée de la substance hémo-immunisante et du claveau virulent, donne les mêmes résultats. Nous serons bientôt définitivement fixé à cet égard.

Action de l'atropine sur la sécrétion pancréatique provoquée par les injections de propeptone ou d'extrait intestinal,

par MM. L. Camus et E. Gley.

En distinguant deux sortes de sécrétions pancréatique, nous avons essayé (*Soc. de Biol.*, 1er mars 1902, p. 241) de déterminer quelques-unes des influences sous lesquelles se produit l'une ou l'autre de ces sécrétions.

Au cours des recherches que nous poursuivons sur cette question, nous avons vu que la sécrétion que provoquent ces diverses influences n'est pas modifiée avec la même intensité par une injection préalable d'atropine. On sait que l'atropine empêche la sécrétion à laquelle donne lieu la pilocarpine; relativement au pancréas comme aux autres glandes, les deux substances sont antagonistes. Or, l'atropine agit plus énergiquement dans ce sens vis-à-vis de la propeptone que vis-à-vis de la *sécrétine*. En effet, la sécrétion pancréatique qu'amène habituellement une injection intra-veineuse d'une solution de propeptone à 0 gr. 02 par kilogramme, subit une forte diminution si l'on a injecté à l'animal une dose d'atropine suffisante (nous injectons presque toujours 0 gr. 005 de sulfate d'atropine par kilogramme); pour obtenir une quantité de suc à peu près égale à celle qui est d'ordinaire fournie sous cette influence, il faut doubler la dose de propeptone.

Au contraire, la sécrétion à laquelle donne lieu l'injection d'extrait acide de muqueuse intestinale (*sécrétine* de Bayliss et Starling) est peu diminuée par l'injection préalable de sulfate d'atropine. Si la dose de sécrétine est assez forte (1 à 3 centimètres cubes d'un extrait duodéno-jéjunal au 5e), la sécrétion obtenue est souvent la même après qu'avant l'atropinisation. Mais si la dose est plus faible (0 c. c. 5 à 1 centimètre cube), et surtout si l'on arrive à la dose limite ou à peu près limite (0 c. c. 2 à 0 c. c. 5), assez variable, d'ailleurs, suivant les animaux (1), alors la sécrétion est notablement réduite par l'atropinisation préalable; elle diminue, en général, de moitié.

Voici, résumées en un tableau, quelques-unes de nos expériences. Toutes celles-ci ont été faites sur des chiens à jeun, chloralosés (ayant reçu 0 gr. 10 de chloralose par kilogramme).

(1) Voy. à ce sujet la note de L. Camus, *Soc. de Biol.*, 19 avril 1902, p. 442.

INJECTIONS	NOMBRE de gouttes.	DURÉE de l'écoulement.	OBSERVATIONS
Exp. I. — Propeptone 0 gr. 02 par kil.	15	12′20″	
Sécrétine 2 c. c.	20	12′20″	
Sulfate d'atropine 0 gr. 005 par kil.			On injecte la propeptone 6′ après l'injection d'atropine.
Propeptone 0 gr. 04 par kil	7	12′20″	
Sécrétine 2 c. c.	38	»	
Exp. II. — Sécrétine 1 c. c.	34	8′	
Sulfate d'atropine 0 gr. 005			On injecte la propeptone 6′ après l'atropinisation.
Propeptone 0,02.	1	6′10″	
— 0,04.	6		
Sécrétine 1 c. c.	27	12′20″	
Exp. III. — Propeptone 0 gr. 02 par kil.			Pas d'effet.
Sécrétine 2 c. c.	58	12′20″	
Propeptone 0 gr. 03.	19	»	
Sulfate d'atropine 0 gr. 005 par kil.	»	»	On injecte la sécrétine après l'atropinisation.
Sécrétine 2 c. c.	23	»	
Propeptone 0 gr. 04.	9	»	
Exp. IV. — Sécrétine 0 c. c. 25 . .	2	6′	
— 0 c. c. 5. . .	15	12′	
— 0 c. c. 5, . .	16	12′	
Propeptone 0 gr. 03 par kil	45	12′	
Sulfate d'atropine 0 gr. 005 par kil.			
Sécrétine 0 c. c. 5.			Pas d'effet.
— 1 c. c.	14	12′	
Propeptone 0 gr. 03 par kil	19	12′	

La dernière expérience relatée ci-dessus montre bien l'influence que l'atropine peut exercer, même sur la sécrétion produite par l'extrait intestinal, quand celui-ci a été injecté à la dose limite.

Il convient de rappeler ici que Wertheimer et L. Lepage (1) ont déjà vu que l'atropine n'empêche pas la sécrétion pancréatique à laquelle donne lieu l'injection, dans le duodénum, de 10 à 20 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique à 5 p. 1000, et que Bayliss et Starling ont aussi constaté ce fait (2).

(1) *Soc. de Biol.*, 13 juillet 1901, p. 759.

(2) *Proceedings of the Roy. Soc.*, LXIX, 352, 23 janvier 1902, et *Centralbl. f. Physiol.*, XV, 682, 15 février 1902.

De l'action de l'atropine sur la sécrétion de la salive sous-maxillaire du chien,

par MM. Victor Henri et Lucien Malloizel.

Sur des chiens porteurs de fistules salivaires permanentes du canal de Wharton, nous avons pratiqué des injections sous-cutanées de sulfate d'atropine, et, une fois la dilatation pupillaire largement obtenue, nous avons donné à ces chiens différents excitants, en particulier la viande et le sel, qui, comme nous l'avons montré dans une précédente communication, donnent normalement des salives très différentes par leur abondance et leur viscosité. La salive provoquée par le sel est abondante et fluide, celle que l'on obtient par la viande est peu abondante et visqueuse.

Une expérience a été faite d'abord sur un chien de 16 kilogrammes, avec une injection de 1 centigramme de sulfate d'atropine (5 centimètres cubes d'une solution à 1 p. 500).

Au bout d'un quart d'heure, la pupille est très dilatée; dans l'intervalle, s'écoulent deux ou trois gouttes de salive assez épaisse. On donne alors à l'animal, par petits morceaux, environ 150 grammes de viande; il s'écoule lentement environ 1 centimètre cube d'une salive très épaisse, opaque et très adhérente aux parois du tube.

Le chien paraît très gêné pour avaler la viande. Quelques grains de sel étaient mis alors sur la langue, au lieu de l'abondance de la salive claire, normale, nous voyons la sécrétion épaisse s'arrêter (il s'en écoule encore une goutte), puis il ne s'écoule plus une seule goutte de salive. L'expérience est répétée deux fois de suite avec les mêmes résultats.

On présente alors à l'animal du sucre qu'il refuse énergiquement. Il refuse également la viande qui lui fait cependant envie. Au bout d'un quart d'heure, il accepte un peu de viande, qui fournit deux gouttes de sécrétion très épaisse. Les suites de l'injection sont très douloureuses, l'animal crie, on est obligé de le piquer à la morphine. Dans les expériences suivantes, faites sur deux chiens, nous n'avons injecté que 2 centimètres cubes de la solution à 1 p. 500.

Dans toutes nos expériences, nous avons toujours constaté les résultats suivants : après qu'on a obtenu la dilatation pupillaire, c'est-à-dire au bout de vingt-cinq à trente minutes, qu'on donne de la viande ou du sel, il s'écoule toujours quelques gouttes (3 ou 4) de salive; cette salive est très épaisse, visqueuse, descendant avec peine le long des parois du tube. Dans tous les cas, qu'on donne la viande avant ou après le sel, la sécrétion fournie par la viande est toujours *plus abondante* que celle qui est fournie par le sel. On voit donc que si l'atropine, à cette dose, n'arrête pas complètement la sécrétion du sel, elle en modifie con-

sidérablement les propriétés physiques, la richesse en mucine et surtout la quantité.

Ces résultats présentent des analogies avec ceux que l'on obtient chez des chiens auxquels on a sectionné la corde du tympan du côté de leur fistule; ce fait paraît naturel, puisque l'on sait que l'atropine exerce une action paralysante sur la corde du tympan. Comme d'autre part l'atropine agit beaucoup moins sur le système sympathique, il semble qu'on puisse émettre l'hypothèse que dans l'action physiologique de la glande sous-maxillaire les excitants gustatifs, sel, acide, amer, provoquent la salivation réflexe par l'intermédiaire de la corde du tympan, tandis que la viande et le sucre agiraient par le système sympathique.

Ces résultats et leur comparaison avec les précédents seront communiqués prochainement.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 3 MAI 1902

Présidence de M. Marey.

SUR LA MULTIPLICATION ENDOGÈNE DES MYXOSPORIDIES,

par MM. A. LAVERAN et F. MESNIL.

Les travaux de ces dix dernières années ont réalisé des progrès considérables dans nos connaissances sur les Myxosporidies; néanmoins, une phase très importante de leur cycle évolutif reste encore obscure; c'est la façon dont elles se multiplient à l'intérieur de leur hôte, la spore devant être considérée comme l'agent de propagation de l'infection d'un individu à l'autre.

Pour obtenir des faits positifs au sujet de cette multiplication endogène, il était indiqué de s'adresser aux Myxosporidies des cavités (vessie urinaire, vésicule biliaire). Or, on ne possède, à l'heure actuelle, que deux faits basés sur des documents précis. Le premier, de Cohn (1), est relatif au *bourgeonnement* des *Myxidium Lieberkühni* de la vessie urinaire du Brochet (notre figure 1 est la reproduction d'un des dessins

(1) Cohn. *Zool. Jahrbücher, Anatomie*, IX, 1896.

de Cohn); le second, de Doflein (1), met en évidence la *division binaire égale* des *Chloromyxum Leydigi* de la vésicule biliaire de divers Sélaciens. Les autres faits signalés par Thélohan (2) pour les Myxosporidies libres en général, Doflein (*loc. cit.*) pour les *Myxoproteus*, Lühe (3) pour les *Cystodiscus immersus* n'entraînent pas la conviction, et ces auteurs le reconnaissent eux-mêmes. — Doflein donne le nom de *plasmotomie* à ce mode de division d'une masse plurinucléée en deux ou plusieurs autres sans intervention de divisions nucléaires.

Pour *Myxidium Lieberkühni*, Cohn a remarqué que, durant les mois d'hiver, les Myxosporidies n'ont pas de spores à leur intérieur; c'est l'époque où les petites formes sont nombreuses, produites, croit-il, par le processus gemmipare qu'il décrit; au contraire, durant les autres mois de l'année, on ne trouve guère que de grosses Myxosporidies, toutes avec des spores. Il y aurait donc une sorte d'alternance de génération saisonnière entre la reproduction par spores et la reproduction plasmotomique.

Nous avons eu l'idée de vérifier les faits intéressants signalés par Cohn et qui se trouvent maintenant exposés dans tous les ouvrages résumant les travaux récents sur les Myxosporidies (Doflein, Lühe, Lang) et nous avons repris, à ce point de vue, l'étude du *Myxidium Lieberkühni*, à la fois sur des coupes transversales de la vessie et sur des frottis du contenu vésical fixés humides par l'acide picrique ou le sublimé acide.

Sur les frottis colorés à l'hématéine, on distingue très nettement la couche externe ou ectoplasme de l'entoplasme qui seul renferme les noyaux et les spores. L'ectoplasme présente des ornements d'aspects divers : tantôt, on a une sorte de réseau (voir les dessins de Bütschli et de Cohn); d'autres fois, on observe des stries radiaires fines et serrées (notre figure 3, où ces stries sont indiquées, montre qu'elles n'affectent que le bord externe de l'ectoplasme); enfin, l'ectoplasme peut montrer des prolongements coniques, de formes et de dimensions variables, disposés irrégulièrement sur tout ou partie de la surface (la figure 32, pl. VII, de Thélohan donne une bonne idée de cette disposition) (4).

Quoique nous n'ayons pas examiné autant de brochets que Cohn, nous croyons néanmoins pouvoir confirmer que c'est seulement pendant une partie de l'année que les Myxosporidies renferment des spores. Durant la mauvaise saison, alors que la vessie renferme des petites et des grandes Myxosporidies,

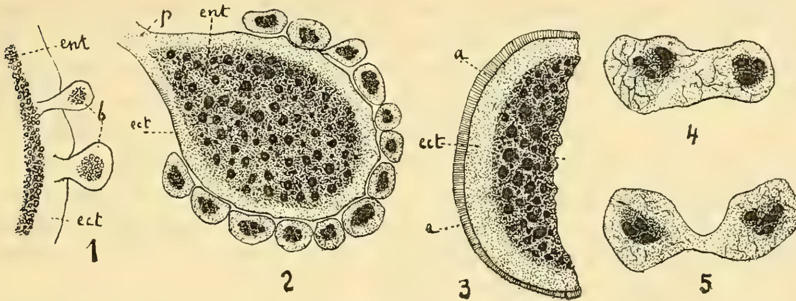
(1) Doflein. *Zool. Jahrbücher, Anatomie*, XI, 1897.

(2) Thélohan. *Bull. scient. France et Belgique*, XXVI, 1894.

(3) Lühe. *Verhandl. d. Deutschen Zool. Gesellsch.*, 1899.

(4) Il convient néanmoins de noter que les descriptions de certains auteurs et les figures de Bütschli ne paraissent pas concerner ces prolongements. Il s'agit de sortes de cils très fins ; nous pensons que cet aspest est dû à l'altération pathologique du bord strié de l'ectoplasme.

toutes sans spores, on observe souvent des aspects tel que celui de notre figure 2 qui rappelle tout à fait les figures de Cohn. S'agit-il réellement de phénomènes de bourgeonnement ? Nous ne le pensons pas et voici pourquoi. Jamais nous n'avons vu les divers stades de ce bourgeonnement, et, en particulier, des figures semblables à celle de Cohn que nous avons reproduite dans notre figure 1. Dans nos frottis, où certains parasites ont subi une très légère contraction au moment de la fixation, nous constatons que toujours la grosse Myxosporidie et les petites qui y sont accolées ont un bord ectoplasmique bien limité ; quelquefois, les deux bords en regard sont frangés, et les dents de l'un engrènent avec celles de l'autre. Mais jamais il n'existe le moindre pont protoplasmique reliant les petites Myxosporidies à la grosse. Peut-être Cohn s'est-il laissé induire en erreur par la présence de mucus. L'accolement est d'ailleurs très intime, car fréquemment la grosse Myxosporidie porte l'empreinte des petites ; sa surface présente une série de concavités correspondant à ces petites.



1. Partie périphérique d'une Myxosporidie d'après Cohn; *b*, bourgeons; *ect*, ectoplasme ; *ent*, partie superficielle de l'entoplasme. — 2. Myxosporidie de moyen volume entourée de petites Myxosporidies ; *p*, pédicule ; *ect*, ectoplasme ; *ent*, entoplasme avec de nombreux noyaux. Gr. 500 d. — 3. Extrémité d'une Myxosporidie; *aa*, bords striés de l'ectoplasme. Gr. 800 d. — 4. Petite Myxosporidie à la première phase de division. — 5. Phase plus avancée de division. Gr. 1000 d. — Les figures 2 à 5 ont été prises dans des frottis fixés à l'état frais et colorés par l'hématéine.

Les aspects tels que ceux des figures 4 et 5 de Cohn et de notre figure 2 proviennent donc de ce que de petites Myxosporidies sont venues s'accoler à une grosse. Pour se rendre compte de la disposition générale des parasites, petits et gros, à l'intérieur de la vessie, il faut examiner des coupes de vessie fixée au moment même où l'animal est sacrifié. On constate que les grosses Myxosporidies n'errent pas librement dans la vessie ; elles sont toutes fixées à l'épithélium vésical. Tantôt, l'épithélium est intact, et la Myxosporidie, par une de ses extrémités formée uniquement d'ectoplasme, s'étale sur les plateaux de plusieurs cellules épithéliales voisines, de façon à coiffer cet ensemble cellulaire ; parfois, entre les cellules, s'insinuent de très minces prolongements ectoplasmiques difficiles à suivre. Tantôt, les grosses Myxosporidies s'insinuent entre les cellules épithéliales par de gros prolongements renfermant entoplasme et ectoplasme (c'est surtout dans ce

prolongement que les spores sont nombreuses); l'épithélium apparaît alors comme déchiqueté et hyperplasié. La figure 13 de Cohn donne une bonne idée de cette disposition; mais nous sommes convaincus que les parasites sont toujours *intercellulaires* et jamais intracellulaires. C'est généralement sur ces Myxosporidies fixées à l'épithélium intestinal et dont la partie fixée est reliée au reste par un pédicule (*p*, fig. 2), que sont accolés les jeunes parasites. Cette disposition leur permet, sans doute, de n'être pas entraînés par le courant urinaire.

Ne pouvant pas accepter les faits de bourgeonnement avancés par Cohn, nous avons cherché quel était le processus d'auto-infection. Nos frottis, faits avec le contenu de vessies prélevées sur le vivant, nous ont montré tous les phénomènes de la division en deux, par simple étirement, de petites Myxosporidies, avec très peu d'amas chromatiques. Nos figures 4 et 5 rendent compte d'un pareil processus; la chromatine, dans chaque moitié, est en une masse bien centrale entourée d'entoplasme; il ne peut s'agir d'un phénomène anormal dû aux manipulations employées.

Nous concluons donc que la multiplication endogène des Myxosporidies s'opère à partir de très jeunes formes et qu'elle a lieu par division plasmotomique égale ou subégale. Ce résultat est complètement d'accord avec celui trouvé par Doflein chez *Chloromyxum Leydigi*. Evidemment, le processus doit se reproduire un certain nombre de fois avant que n'apparaissent, dans les parasites parvenus à une certaine croissance, les spores. Ainsi, les deux processus de la multiplication endogène et de la sporulation apparaissent bien séparés.

Le *Myxidium Lieberkühni* n'est pas localisé à la vessie urinaire du brochet. Nous devons, en effet, noter que, contrairement à l'affirmation de Thélohan (*loc. cit.*, p. 126), les canalicules rénaux renferment des *Myxidium*, généralement de petite taille et sans spores, et qui nous ont paru être en active multiplication plasmotomique. Le rein paraît donc être le lieu d'origine *immédiat* des parasites. Jamais nous n'avons observé de formes intracellulaires dans l'épithélium des canalicules. De même que Thélohan, jamais nous n'avons vu, à l'intérieur des hématies, les formes signalées par L. Pfeiffer, et pourtant nous avons examiné avec soin le sang des brochets à propos de notre étude du *Trypanosoma Remaki* de ce poisson.

Sur le mécanisme de la sécrétion pancréatique,

par M. E. Wertheimer.

Popielski avait observé qu'après la section des pneumogastriques et des sympathiques, l'injection d'une solution acide dans le duodénum

accélère encore la sécrétion pancréatique, mais qu'elle cesse d'agir après l'ablation du pylore, dans lequel cet expérimentateur avait donc localisé le centre réflexe de la sécrétion. A la suite de recherches entreprises avec la collaboration de M. Lepage, j'ai successivement montré que l'action de l'acide et de quelques autres substances irritantes persiste : 1° malgré l'ablation du pylore ; 2° malgré la destruction des ganglions solaires et mésentériques supérieurs ; 3° malgré la destruction de la moelle ; 4° malgré l'anesthésie la plus profonde ; 5° malgré des doses massives d'atropine.

L'ensemble de ces données était certainement de nature à faire douter que la réaction sécrétoire fût sous la dépendance du système nerveux. J'ai cependant admis qu'elle avait son centre dans les ganglions du sympathique pour une raison que je considérais comme décisive : j'avais en effet constaté dès le début de mes expériences que l'injection directe de l'acide dans le sang laisse le pancréas au repos. On ne pouvait donc attribuer les effets observés à l'absorption de la substance par la muqueuse digestive et à son passage dans la circulation ; de plus, l'injection des solutions irritantes dans le segment inférieur de l'iléon se montrait inefficace.

Mais Bayliss et Starling ont démontré, comme on sait, que si l'on fait macérer la muqueuse du jéjunum dans une solution acide, on obtient une substance, « la sécrétine », qui, introduite dans le sang, détermine une accélération considérable de la sécrétion pancréatique ; par contre, la macération de la muqueuse de l'iléon n'a pas les mêmes propriétés, conformément à nos observations *in vivo*.

Ces faits, si intéressants qu'ils soient, ne prouveraient rien par eux-mêmes contre l'intervention du système nerveux dans la sécrétion pancréatique. Mais l'argument le plus grave invoqué par Bayliss et Starling pour nier les réflexes sécrétoires périphériques est que l'acide injecté dans l'intestin agit encore sur le pancréas « après la destruction de toutes les voies nerveuses du jéjunum et du plexus solaire ».

Pflüger, il est vrai, a objecté récemment qu'il paraît à peu près impossible de supprimer toutes les connexions nerveuses entre l'intestin et le pancréas. Je ne crois pas que cette objection soit fondée ; en y apportant beaucoup de soin, on arrive, il me semble, à énerver complètement une anse intestinale. Je dois dire que j'avais fait depuis longtemps des observations du même genre que celles de Bayliss et Starling. Dans des expériences où je pensais avoir supprimé les liens nerveux entre l'intestin et les ganglions du sympathique, j'avais été surpris de voir les solutions acides produire leur effet habituel. Mais je me persuadai, peut-être trop facilement, que l'énervation n'avait pas été complète, m'en rapportant plutôt à l'inefficacité des injections acides dans le sang, contre-épreuve qui me paraissait alors moins sujette à caution qu'une destruction parfaite de tous les éléments nerveux.

Cependant, la persistance des réactions sécrétoires dans les cas que j'envisage n'avait pas laissé de m'inspirer des doutes sur leur mécanisme. Au mois de septembre dernier, Delezenne, à qui je faisais part de cet ordre de faits, me suggéra l'idée qui a précisément été poursuivie depuis lors par Bayliss et Starling, à savoir que l'acide n'agissait peut-être pas par lui-même, mais par l'intermédiaire d'une substance nouvelle produite dans l'intestin.

Je ne manquai pas de soumettre cette idée à l'épreuve expérimentale. J'injectai à un chien 15 centimètres cubes de la solution acide dans l'intestin. Quand la sécrétion du suc pancréatique fut arrivée à son maximum, vers la huitième minute, c'est-à-dire à un moment où l'on pouvait supposer que la substance active hypothétique était bien formée, je retirai la solution acide de l'intestin et je l'injectai dans la veine fémorale du même animal. Mais la sécrétion qui s'était arrêtée pendant qu'on vidait l'anse intestinale, ne se rétablit pas sous l'influence de l'injection veineuse. Daus un autre cas, j'ai injecté la solution acide dans l'intestin d'un premier chien; puis, au bout de quelques minutes, je l'ai reprise et injectée dans la veine fémorale d'un second. Le résultat fut également négatif. Je ne poursuivis pas plus loin ces tentatives.

Il n'était pas sans intérêt de les signaler, puisque, dans une note qui vient de paraître ces jours derniers dans le *Centralb. f. Physiol.*, Popielski réclame l'expérience que je viens de décrire, comme complément de preuve à l'appui de l'opinion de Bayliss et Starling. Mais son insuccès ne vient pas à l'encontre de celle-ci : il indique seulement que la substance active se forme dans la muqueuse et non dans la cavité de l'intestin.

Sur le mode d'association fonctionnelle du pancréas avec l'intestin,

par M. E. Wertheimer.

Le mode d'association entre le pancréas et l'intestin, découvert par Bayliss et Starling, joue certainement un rôle important dans la sécrétion de la glande. Mais est-il exclusif de tout autre ? Est-il exclusif du mécanisme nerveux ? C'est la question actuellement posée.

J'ai d'abord espéré la résoudre par l'expérience suivante : on ouvre au thermocautère une anse intestinale sur toute sa longueur et on promène sur la surface de la muqueuse largement étalée, un tampon imbibé de quelques gouttes d'essence de moutarde pure. Je comptais ainsi produire une violente irritation des terminaisons nerveuses et éviter en même temps l'absorption de la substance employée, et même la remplacer par une abondante transsudation : on obtint en effet une accélération considérable de la sécrétion. Mais la même expérience

pratiquée chez un autre chien dont l'anse intestinale avait été énervée donna des résultats semblables. La contre-épreuve venait donc confirmer l'opinion de Bayliss et Starling; elle montrait en même temps que les irritants autres que les acides provoquent dans l'intimité de la muqueuse une véritable sécrétion interne dont le produit peut être repris par les vaisseaux de la membrane, sans qu'il y ait absorption intestinale proprement dite, c'est-à-dire sans qu'il soit besoin d'un courant liquide allant de la cavité intestinale vers le sang.

J'ai eu alors recours à une autre méthode qui permettra de juger la question. On isole un segment du jéjunum, et, avant de faire agir la substance irritante, on introduit une canule dans le confluent commun des veines de ce segment pour en recueillir le sang et empêcher ainsi la sécrétine de pénétrer dans la circulation.

Sur trois cas de ce genre où l'on a employé l'essence de moutarde, deux fois l'accélération a été des plus nettes. On pourrait objecter, il est vrai, que la voie lymphatique était restée libre (contrairement aux expériences ultérieures); mais je me suis assuré chez un autre chien que la lymphe recueillie par une fistule du canal thoracique, après une injection d'essence de moutarde dans l'intestin, n'avait pas d'action sur le pancréas quand on la réinjectait dans le sang.

Il faut noter aussi que, dans les deux cas suivis de succès, la réinjection du sang veineux intestinal dans le système circulatoire a activé la sécrétion pancréatique, fortement chez l'un des chiens, très modérément chez l'autre. Dans cinq autres cas, on a employé 3 fois la solution acide, 2 fois la solution de chloral à 1/5; dans l'un de ces deux derniers cas seulement, il s'est produit une faible accélération.

Nous avons ensuite répété ces expériences (avec dérivation du sang veineux intestinal et ligature du canal thoracique), chez des chiens à pneumogastriques et sympathiques coupés, et nous avons obtenu 4 fois sur 16 des résultats positifs, 3 fois avec l'essence de moutarde, 1 fois avec le chloral; on n'a pas employé l'acide. L'augmentation de la sécrétion n'a pas été très prononcée, mais elle était cependant bien évidente.

Je ne voudrais pas encore tirer de conclusions définitives de cette deuxième série d'observations, mais je dois faire remarquer que nos résultats négatifs ne prouvent rien ni dans un sens, ni dans l'autre, parce que dans tous les cas où le pancréas ne réagissait pas aux irritations de l'intestin, il ne réagissait pas davantage à la réinjection ultérieure du sang veineux intestinal dans les vaisseaux de l'animal. Celle-ci n'a rien produit non plus dans deux des cas suivis de succès ; dans le troisième cas de cette catégorie le chien mourut trois minutes après la réinjection ; dans le quatrième on n'avait pas recueilli le sang; par suite d'un accident opératoire, on avait été obligé de s'en tenir à la ligature du tronc veineux de l'intestin. Il est étonnant que l'injection du sang veineux qui doit renfermer la sécrétine ne se soit montrée efficace

que très exceptionnellement; mais peut-être le pancréas avait-il perdu son excitabilité.

Nous poursuivons actuellement ces expériences, mais quelques-unes d'entre elles sont déjà, comme on voit, favorables à l'opinion que les réflexes et même les réflexes périphériques interviennent dans le mécanisme de la sécrétion pancréatique.

On pourra peut-être aussi tirer argument en faveur des réflexes périphériques du fait signalé récemment par L. Camus. Si l'influence de la sécrétine injectée directement dans le sang se trouvait constamment annihilée par le chloroforme, il serait permis d'en déduire qu'elle s'exerce sur d'autres centres que celle des solutions acides injectées dans l'intestin, parce que j'ai constaté de la façon la plus nette que ces dernières conservent toute leur efficacité quand l'excitabilité du système nerveux central est abolie par les anesthésiques. Cependant l'expérience réussissait plus régulièrement avec le chloral qu'avec le chloroforme; il est possible que, dans certains cas, cet agent déprime l'activité de la cellule glandulaire elle-même.

Sur une hémiptérocécidie et une coléoptérocécidie des environs de Marseille,

par M. le D[r] C. Gerber.

Au cours des recherches cécidiologiques que je poursuis en Provence depuis 1897, j'ai recueilli un certain nombre de zoocécidies, et je me suis fait une règle de ne les publier que lorsque leur biologie me paraîtrait complètement élucidée.

Une courte note concernant trois coléoptérocécidies de la région méditerranéenne, publiée dans le dernier *Bulletin de la Société entomologique de France* (5[e]), m'oblige cependant à sortir de ma réserve afin de rectifier certaines assertions et de signaler l'étrange analogie entre des galles produites par des insectes appartenant à deux groupes bien différents :

1° Hémiptérocécidie de *Urospermum picroides* Desf. — Au printemps de l'année 1898, j'ai rencontré assez fréquemment sur la hampe qui porte le capitule de *Urospermum picroides* un renflement habité par des larves d'un Psyllide. Les Psyllides constituant une des divisions des Hémiptères, ce renflement doit être considéré comme une hémiptérocécidie. Or, la galle dont je parle présente les mêmes caractères que la coléoptérocécidie signalée sur la même composée par M. Jacob de Cordemoy dans la note à laquelle je faisais allusion tout à l'heure Comme cette dernière cécidie, elle peut se trouver sur la hampe florale

ou sur la tige proprement dite; elle présente la même forme vésiculeuse aplatie et irrégulière.

On est en droit de s'étonner qu'un Hémiptère et un Coléoptère, insectes si différents, produisent la même déformation.... Cependant, je suis absolument certain de la détermination du Psyllide qui a produit les galles que j'ai observées.

2° Coléoptérocécidie des Cistes. — Ayant passé une bonne partie du printemps de l'année 1898 au milieu des Cistes des environs de Marseille en vue d'une étude sur la fécondation directe de ces plantes, j'ai très souvent rencontré à cette époque, sur les Cistes, des galles pisiformes, parfois en chapelet, qui m'avaient fortement intrigué. Leur étude, faite en collaboration avec M. Vayssière, professeur de zoologie agricole de la Faculté des sciences de Marseille, devant paraître avant la fin de l'année, je me contenterai ici de signaler brièvement les points sur lesquels j'ai le regret de me trouver en désaccord avec M. Jacob de Cordemoy. Contrairement à l'assertion de ce dernier, cette galle, produite par un Coléoptère du groupe des *Apionides*, se rencontre, aux environs de Marseille, non seulement sur *Cistus albidus*, mais encore sur *Cistus salviæfolius*, et, quoique beaucoup plus rarement, sur *Cistus monspeliensis*.

De plus, il n'y a pas que les entre-nœuds des tiges qui portent les galles pisiformes, mais encore, ce que ne signale pas l'auteur de la note, les bourgeons terminaux et latéraux. Ces bourgeons, ainsi complètement transformés en un renflement en bissac ou ovoïde, ne s'allongent pas l'année suivante en rameaux. En résumé, il y a, non seulement pleurocécidies déformant la tige, mais encore acrocécidies déformant les bourgeons.

Sur la sécrétion de la glande sous-maxillaire, après injections sous-cutanées de pilocarpine,

par M. Lucien Malloizel.

Sur des chiens porteurs depuis six mois d'une fistule permanente du canal de Wharton, nous avons pratiqué des injections sous-cutanées de chlorhydrate de pilocarpine et nous avons étudié : 1° la marche de la sécrétion ; 2° la richesse en mucine aux différents moments de la sécrétion ; 3° les variations de l'activité diastasique.

1° Marche de la sécrétion. Après une injection de 1 centimètre cube d'une solution à 1 p. 100 (1 centigramme) de chlorhydrate de pilocarpine, la sécrétion apparaît au bout de 3 à 6 minutes. Elle est d'emblée très abondante, et se continue avec la même vitesse pendant une dizaine de minutes. A ce moment la vitesse diminue et reste constante pendant

1 heure environ. Puis l'écoulement décroît progressivement. L'écoulement dans la deuxième période est environ moitié moindre que dans la première. La courbe représentant la marche de la sécrétion fait donc un coude vers la dixième minute; au bout d'une heure, elle tend à se rapprocher d'une parallèle à l'axe des temps.

Dans l'intervalle, elle présente assez exactement la forme d'une ligne droite.

Les quantités de salive recueillies ont été les suivantes dans trois expériences.

Exp.	I.	Chien n° 1.	Durée,	1 h. 36 minutes.	Recueillis,	29 cent. cubes 5.
—	II.	— n° 1.	—	1 h. 33 —	—	54 cent. cubes 5.
—	III.	— n° 2.	—	1 h. 15 —	—	58 cent. cubes 5.

C'est donc un travail considérable pour une glande qui pèse au maximum 4 grammes.

2° Variations de la mucine.

Dans la salive du début, il n'y a que des traces de mucine.

Celle-ci augmente progressivement de quantité pendant les quinze premières minutes, puis se maintient quelque temps à un maximum. Il est intéressant de comparer cette salive à celle du début. Cette dernière est limpide et transparente, tandis que l'autre est épaisse, si visqueuse qu'elle peut être retournée dans un tube.

Le maximum une fois atteint, la salive diminue lentement et progressivement de viscosité, beaucoup plus lentement qu'elle n'avait augmenté. La mucine diminue de quantité, mais jamais ne tombe à un taux si faible qu'au début.

3° Variations de l'activité diastasique.

L'activité de la salive pilocarpinique est faible, comme celle de la salive sous-maxillaire en général.

Nous l'avons trouvée deux fois nulle au début; elle augmente ensuite, passe par un maximum, aux environs du maximum de la mucine, puis décroît progressivement sans jamais revenir à zéro.

Injection de doses plus faibles de pilocarpine.

Avec des doses plus faibles de pilocarpine, la sécrétion rapide du début ne se produit qu'après un intervalle de 5 à 6 minutes, pendant lequel il ne s'écoule que quelques gouttes.

On observe également un retard dans le moment d'apparition du maximum de la mucine.

Voici le tableau de deux expériences, pratiquées sur deux chiens de poids à peu près égal (15 kilogrammes), après injection de 1 centigramme de pilocarpine pour le premier, de 2/3 centigrammes pour le deuxième.

La salive est recueillie de 5 en 5 minutes; la mucine est comptée à l'état sec par centimètre cube; enfin l'activité est mesurée en milligrammes de glucose dans la liqueur de fermentation que nous avons

indiquée dans une note précédente. La durée de la digestion était de cinq heures.

CHIEN N° 1, 15 KIL. 500 — 1 centigramme de pilocarpine. Début au bout de 3 minutes.		CHIEN N° 2, 15 KILOGRAMMES — 2/3 centigrammes de pilocarpine. Début au bout de 6 minutes.		
centimètres cubes sécrétés.	centigrammes de mucine par cent. cube.	centimètres cubes sécrétés.	centigrammes de mucine par cent. cube.	activité en milligrammes.
—	—	—	—	—
6	0,16	2	0	0
7,8	0,6	2,5	0,16	0,5
4	0,66	7	0,75	0,5
3	0,87	5,4	0,75	0,4
3	0,87	4	0,75	0,5
3,2	0,90	3,5	0,77	1,6
3	0,75	3,8	0,80	2,6
3,7	0,75	3,7	1,80	2,4
3,8	0,62	3	1,90	1,5
3,6	0,25	3,1	1,20	0,8
3,7	0,19	3	1,30	0,7
3,4	0,20	2,9	0,9	1,2

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Quelques expériences sur la sécrétion de la glande sous-maxillaire pendant l'action de la pilocarpine,

par M. Malloizel.

Nous avons suivi la marche de la sécrétion sous-maxillaire après injection sous-cutanée de chlorhydrate de pilocarpine sur un chien qui, du côté de sa fistule permanente, a une section de la corde du tympan au niveau de son anastomose avec le nerf lingual.

Ce chien, quand on lui met du sel sur la langue, ne salive pas du tout par sa fistule; au contraire, ses autres glandes sécrètent abondamment; on peut facilement en juger, car il est porteur du même côté d'une fistule du canal de Sténon. — Après une injection sous-cutanée de chlorhydrate de pilocarpine (1 centigramme), on voit la sécrétion s'établir au bout de 6 minutes. L'écoulement, assez abondant dans les cinq premières minutes, diminue plus vite que sur un chien normal, et se maintient ensuite à un taux à peu près constant pendant trois quarts d'heure, puis diminue enfin progressivement.

Mais ce qu'il est curieux de noter, c'est que la salive du début, bien que moins riche en mucine que celle qui s'écoule au bout d'un quart d'heure, est beaucoup plus riche que celle d'un chien normal.

Voici un tableau indiquant la marche de la sécrétion chez un chien normal, et le chien à corde du tympan coupée, pendant 40 minutes. La teneur en mucine est également indiquée.

CHIEN NORMAL Début après 6 minutes.		CHIEN A NERF SECTIONNÉ Début après 6 minutes.	
Salive sécrétée de 5 en 5 minutes.	Mucine en centigr. par cent. cubes.	Salive sécrétée de 5 en 5 minutes.	Mucine en centigr. par cent. cubes.
6	0,16	7	0,76
7,8	0,6	2,8	1,10
4	0,66	2,4	1,57
3	0,87	3	1,57
3	0,87	2,9	1,09
3,2	0,90	2,1	1,2
3	0,75	2	moyenne : 1,2
3,7	0,75	1,6	

En résumé, la section de la corde n'empêche pas la sécrétion produite par la pilocarpine. Elle produit seulement une salive beaucoup moins riche en eau, surtout au début. L'action de la pilocarpine se ferait donc sentir en grande partie au moins, sur les éléments glandulaires eux-mêmes.

Voici des expériences d'un autre ordre, montrant que, sur un chien normal pilocarpinisé, on peut à un moment quelconque de la sécrétion changer la nature de cette sécrétion, en mettant en jeu des excitations nerveuses. Nous avons montré dans une note précédente, que l'ingestion de sel provoque chez le chien normal une sécrétion abondante d'une salive très fluide, pauvre en mucine.

Si, au cours d'une expérience où l'on recueille la salive d'un chien pilocarpinisé, on fait ingérer au chien à différents moments, du sel, on observe les phénomènes suivants.

Un instant après l'ingestion, on voit la salive s'écouler plus abondamment, devenir transparente, en même temps que la quantité de mucine diminue.

Ce fait est surtout net au moment du maximum de la mucine. On voit alors nettement la courbe de la sécrétion monter, tandis que celle de la mucine descend, au contraire.

Nous avons répété l'expérience avec le chien à corde du tympan coupée ; là encore la parotide modifie sa sécrétion qui augmente ; mais on n'observe aucun changement ni dans la vitesse d'écoulement, ni dans la viscosité de la salive sous-maxillaire du côté de la lésion.

Si donc les cellules glandulaires peuvent sécréter sous l'influence d'une substance comme la pilocarpine ; elles peuvent modifier cette sécrétion sous l'influence d'excitations extérieures nerveuses.

Ces excitations se surajoutent sans doute à certains moments à l'excitation glandulaire, et il se peut que la salive claire du début qu'on observe après l'injection de pilocarpine soit due à une excitation nerveuse secondaire provoquée par le poison et arrivant à la glande par la corde du tympan.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Action motrice du courant de « de Watteville » sur l'intestin grêle,

par MM. Laquerrière et Delherm.

Cette série d'expériences a porté seulement sur des cobayes et des lapins. Par une boutonnière faite à la paroi abdominale nous attirions une anse au dehors immédiatement avant chaque excitation, de façon à nous servir d'un intestin se trouvant dans des conditions aussi voisines que possible de l'état physiologique ; nous avons en effet pensé que l'immersion de la masse intestinale dans une solution chaude de sérum, procédé employé par Schillbach, était une méthode défectueuse pour étudier des phénomènes électriques, à cause de la diffusion considérable du courant dans le milieu ambiant.

I. — Dans cette première note nous donnerons seulement les résultats observés quand les deux courants composant le Watteville sont *tous deux employés dans des conditions moyennes*, c'est-à-dire avec une intensité telle que chacun d'eux pris isolément donne des réactions motrices appréciables sans cependant être trop violentes.

En portant des électrodes, composées de tampons de coton humide, directement sur l'intestin, on constate que le courant ainsi obtenu produit des *réactions motrices*, intenses et faciles à obtenir.

II. — Au niveau *du point d'application des électrodes* on observe une contraction qui est différente pour chacune d'elles ; cette contraction plus ou moins rapide n'affecte jamais la forme d'une secousse.

Au *pôle positif* la contraction est plus marquée qu'au négatif ; elle est *facile* à obtenir ; *prompte*, car elle commence à s'établir presque dès le début de l'excitation ; *rapide*, car elle atteint très vite son maximum.

Elle est *généralisée* à toute la circonférence de l'organe, et *égale* quel que soit le point de la circonférence où porte l'électrode. Elle disparaît en général très peu de temps aprés l'ouverture du circuit.

Au *pôle négatif*, la contraction est plus *difficile* à obtenir, plus *tardive* dans son apparition, plus *lente* dans son accroissement. Elle se *limite* plus ou moins au segment de la circonférence qui a été excité. Elle peu n'apparaître qu'après la cessation du courant ; enfin elle se maintient plus longtemps que celle du positif.

En somme, le courant de de Watteville donne au niveau des électrodes

des résultats sensiblement identiques à ceux fournis par le courant continu.

III. — Dans les portions *où ne portent pas les électrodes*, on constate de nombreux mouvements. Dans la portion interpolaire il existe une exagération du péristaltisme qui peut aller jusqu'à de grands mouvements d'érection et de reptation; si les deux électrodes sont très rapprochées, l'anse qui les joint peut subir une diminution de calibre dans toute sa longueur. L'exagération du péristaltisme se manifeste également dans les portions extrapolaires. De plus on constate des mouvements évidemment dus à l'excitation des fibres longitudinales.

Aux points où ne portent pas les électrodes, le courant de de Watteville se comporte donc comme le courant faradique.

IV. — Également comme avec la faradisation, on constate que, toutes choses étant égales par ailleurs, les réactions sont plus marquées avec la bobine à fil fin qu'avec la bobine à gros fil.

Dans une note ultérieure, nous donnerons les résultats de recherches faites dans le but de comparer l'action respective de la galvanisation et de la faradisation.

Recherches sur l'hématophagie du ganglion lymphatique normal,

par M. Gabriel Delamare.

Il est bien établi que, sous des influences morbides diverses provoquant l'altération des globules rouges ou l'hypertrophie de certains macrocytes (macrophages de Metchnikoff), le ganglion lymphatique devient parfois un centre important de destruction hématique. Hoyer, entre autres, a observé de nombreux exemples d'hématophagie ganglionnaire dans les intoxications par le phosphore, l'arsenic et la toluylèndiamine. On sait moins dans quelle mesure, avec quelle fréquence et quelle intensité s'exerce le pouvoir hématophagique du ganglion normal : passé sous silence par les classiques, nié par certains histologites, Retterer notamment, il est, au contraire, considéré par Gabbi, Schumacher et Thomé comme un attribut constant du ganglion sain. Leydig, Gibbes, Robertson, Clarkson, Vincent et Harrisson, Scott Warthin, Morandi et Piato ont trouvé cette fonction très développée dans certaines glandes pararénales, pelviennes ou vertébrales. Mais, s'il est vrai, comme le pense Scott Warthin, que ces glandes hémolymphatiques sont dépourvues de lymphatiques afférents, il est bien évident qu'elles doivent être considérées, non comme des ganglions plus ou moins splénoïdes, mais comme des rates accessoires.

J'ai recherché les traces histologiques de ce processus hématophagique sur vingt-six ganglions mésentériques empruntés à l'homme

(nourrisson et vieillard), au chien, au chat nouveau-né, au lapin, au rat, au hérisson et au porc. Les pièces ont été fixées au sublimé alcoolo-acétique de Lenhossek, incluses à la paraffine; les coupes ont été colorées, les unes, au Biondi, les autres à l'hématoxyline de Bœhmer et à l'éosine-orange. Dans un ganglion de nourrisson et dans un ganglion de vieillard, je n'ai pas trouvé la moindre apparence d'hématophagie. Il en était de même dans deux ganglions de hérisson, dans quatre ganglions de porc, dans deux ganglions de lapin et dans trois ganglions de rat gris.

Dans une glande lymphatique de rat, on découvre, à grand'peine, quelques hématies absorbées par un macrocyte sinusien. Et le processus est aussi discret dans un ganglion de chien, dans trois ganglions de chat, dans un ganglion de lapin inanitié et dans celui d'une lapine pleine.

Seul, le pancréas d'Aselli de trois lapins splénectomisés et celui d'un lapin dans les veines mésentériques duquel j'avais injecté de la pilocarpine présentaient des exemples plus nombreux d'hématophagie. Les globules rouges contenus dans les vacuoles des phagocytes étaient globuleux; certains d'entre eux étaient teints, non plus par l'orange, mais par la fuchsine du mélange de Biondi.

Ainsi, à l'état normal, l'hémolyse ganglionnaire est inconstante et, presque toujours, insignifiante. Les macrocytes du ganglion sain n'exercent donc pas ordinairement, *in vivo*, sur les globules rouges du même sujet, l'action destructrice dont l'extrait ganglionnaire paraît jouir, *in vitro*, vis-à-vis des hématies étrangères portées à son contact.

Cette notion d'ordre histologique concorde d'ailleurs avec les résultats du simple examen macroscopique et avec ceux de l'analyse chimique. A l'œil nu, aucun de ces ganglions n'est rouge. L'examen chimique démontre que sept d'entre eux contiennent seulement des traces indosables de fer (1). Remarquons encore que, même après la splénectomie, le processus est inconstant ou transitoire puisque si, trois fois, on trouve 0, gr. 06, 0 gr. 08 et 0 gr. 11 de fer pour 1.000 grammes de ganglion, deux fois ce métal n'existe qu'à l'état de traces.

(*Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de Médecine.*)

(1) Guillemonat et Gabriel Delamare, *Comptes rendus Soc. Biol.*, 26 octobre 1901. Je rappelle que, dans ces recherches, le dosage du fer a été effectué par le procédé de Lapicque sur des ganglions d'animaux sacrifiés par hémorragie. Ces ganglions étaient, naturellement, lavés à l'eau distillée.

Recherches sur les aspects de la cellule rénale du cobaye dans son acte sécrétoire,

par M. L. Ribadeau-Dumas.

Etudiant les cellules rénales du cobaye au moyen des techniques cytologiques, nous avons cherché à provoquer leur activité par des injections de pilocarpine. Chez quelques sujets nous avons sectionné la moelle cervicale ou créé des hémorragies qui suppriment l'acte glomérulaire dans l'élaboration de l'urine. Nos néphrectomies ont été faites sans anesthésie; l'aspect de la cellule diffère, suivant que la sécrétion a ou n'a pas été provoquée.

A. Sécrétion provoquée. — Les figures histologiques sont en général les mêmes pour tous les éléments d'un tube contourné et pour un groupe de tubes adjacents à un glomérule. Elles varient d'un système glomérulaire à l'autre.

a) *Premier stade.* — La lumière des tubes est large, les noyaux s'en rapprochent, arrondis ou ovalaires; leur substance chromatique diffuse dans le suc nucléaire. Au-dessous d'eux, on voit une série de filaments parallèles flexueux, qui se portent obliquement vers la base de la cellule. Ce sont des filaments trapus, amincis du côté du noyau, de plus en plus épais à mesure qu'ils s'en écartent. Quelques-uns, très longs vont jusqu'aux côtés du noyau sans le dépasser; d'autres, courts, lui sont sous-jacents. Ces filaments prennent fortement le violet de gentiane, la safranine, la laque ferrique; l'hématoxyline-érythrosine ne permet pas de les isoler, mais montre un réticule étendu à toute la cellule et formé vers la base de travées parallèles qui leur sont superposables. Ils ne sont pas constitués par des granulations unies par des trabécules.

b) *Deuxième stade.* — D'autres tubes ont une lumière moins large. Le noyau situé à mi-hauteur de la cellule se colore mal. A la base, les filaments sont courts éloignés du noyau. Le protoplasma présente des granulations arrondies; fines et peu nombreuses vers le calibre du tube, elles sont plus grosses vers la basale où elles se disposent en séries linéaires qui paraissent continuer les bâtonnets.

c) *Troisième stade.* — A un stade plus avancé, il n'y a plus à l'insertion cellulaire que quelques restes de filaments et parfois de gros blocs chromatophiles entourés d'une hyalosphère.

d) *Quatrième stade.* — Enfin, la cellule s'élève, s'élargit à sa partie supérieure où parfois elle tend à dépasser en s'étalant les éléments voisins restés plus bas. Le noyau présente un réticule avec des grains de chromatine assez nombreux. Quelquefois il perd de sa netteté; il est clair et on peut voir en arrière de lui, une masse nucléaire plus riche en chromatine. Dans les points élargis de la cellule, s'accumulent

des granulations gentianophiles ou safranophiles qui paraissent mieux dans un protoplasma devenu très réfringent. Ainsi que l'avait vu Disse, la bordure en brosse est alors peu visible.

B. Sécrétion non provoquée. — Si la sécrétion n'a pas été provoquée les mêmes figures peuvent se montrer dans les coupes, mais rarement. Chez l'animal tué par hémorragie, pas de filaments. Les granulations prennent peu ou pas les couleurs basiques, la cellule en général est élevée.

Cette description laisse de côté les granulations acidophiles du rein que colore très bien la rubine S. Nous en ferons d'ailleurs l'objet d'une communication ultérieure. Notre étude a porté surtout sur les noyaux et les éléments du cytoplasma que le violet de gentiane, la safranine ou l'hématoxyline ferrique ont mis en évidence. Les filaments basaux de la cellule rénale en sécrétion paraîssent assimilables à l'ergastoplasma de Bouin et Ch. Garnier. Ils diffèrent des stries décrites par Heidenhain. Il semble que la chromatine de ces filaments se résolve en granulations qui se portent vers la lumière des tubes, comme si elles devaient s'éliminer, on ne les suit pas plus loin. La sécrétion rénale se manifesterait donc dans certains cas par des figures semblables à cèlles qui ont été décrites dans une série de glandes et dans ces derniers temps; par Charles Garnier dans les cellules glandulaires séreuses, par Théohari dans les glandes gastriques, par Nattan-Larrier dans le foie, par Guyesse dans les capsules surrénales, par Limon dans la glande mammaire; l'activité de la cellule rénale se traduit par le même processus histologique. Dans un travail fait avec M. Nattan-Larrier, nous espérons étudier de plus près la physiologie histologique du rein.

Identification de certains éléments constitutifs du thymus. I. — Le corpuscule de Hassall,

par MM. Maurice Letulle et Nattan-Larrier.

De recherches entreprises sur la constitution du thymus, chez l'homme, le lapin et le cobaye, nous avons pu établir l'identification de quelques-uns des éléments constitutifs de cette glande. La présente note a trait au corpuscule de Hassall.

Le thymus est composé de nombreux îlots, lobules véritables, distincts et séparés, au moins à leur périphérie. Le centre de chaque lobule est occupé par un tissu cellulaire làche parmi les éléments duquel se trouvent semés les corpuscules de Hassall.

Ces organes, dont la structure a été étudiée par de nombreux auteurs, se composent de la réunion, soit en globes sphérulaires, soit en traînées, d'un nombre très variable de cellules spéciales, bien différentes de

tous les autres éléments du thymus, « cellules de Hassall » sur la nature desquelles l'opinion des histologistes est encore hésitante. Les colorations méthodiques employées par nous, nous permettent d'affirmer la nature épithéliale malpighienne de toutes les cellules de Hassall. Les préparations que nous présentons en font foi.

Tant que les lésions dégénératives (état vacuolaire, kératinisation, état graisseux) n'ont pas rendu méconnaissables ses caractères histologiques, l'épithélium hassallien montre ses filaments caractéristiques enchevêtrés avec les filaments semblables provenant de ses voisins. Un grand nombre d'épithéliums se remplissent de grains d'éléidine (dont le diagnostic est rendu formel par le picro-carmin et par l'action histo-chimique de l'acide formique dilué.

L'évolution du corpuscule de Hassall permet, surtout chez l'homme, de suivre la disparition progressive des épithéliums hassalliens, d'abord par le centre du lobule fréquemment envahi par des lymphocytes, et finissant par se creuser d'une cavité remplie de leucocytes polynucléaires. Les images ainsi obtenues sont d'autant plus caractéristiques qu'à l'état normal le thymus, dans son ensemble, ne possède jamais de polynucléaires à l'intérieur ses vaisseaux non plus que dans son parenchyme.

Nous concluons que la cellule de Hassall est un épithélium malpighien, filamenteux, sécréteur d'éléidine, destiné à une durée plus transitoire encore que la glande vasculaire à l'intérieur de laquelle il apparaît tardivement.

Effets de la dépression barométrique de courte durée sur la teneur du sang en hématies,

par MM. L. Ambard et E. Beaujard.

Depuis les travaux de Viault, etc., on savait que le séjour prolongé dans les montagnes augmente considérablement le nombre des globules du sang, par ceux de Sellier (de Bordeaux) que ce phénomène est sous la dépendance de la raréfaction de l'oxygène et non de la dépression barométrique. Mais si l'hyperglobulie par un séjour prolongé dans les altitudes était chose acquise, il n'en était pas de même de l'hyperglobulie relatée par les aéronautes dans les ascensions rapides. Examinés de près, leurs rapports se trouvaient, en effet, parfois contradictoires. D'une part (observation de Jolly en particulier), l'hyperglobulie n'était nullement proportionnelle à l'altitude ; d'autre part, l'hyperglobulie observée par tous les expérimentateurs dans les prises de sang périphérique ne semblait pas avoir été retrouvée par les deux seuls auteurs qui eussent pris du sang dans la circulation centrale (carotide

et crurale. Bensaude, Calugareanu et Henri); encore convient-il de dire que ces dernières recherches faites avec l'hématocrite et le colorimètre sont susceptibles d'une double interprétation : ou bien pas de variation du nombre des globules, ou bien variation du nombre des globules, mais avec variation inverse de leur taille.

C'est la question que nous nous sommes proposés d'élucider par des expériences de laboratoire dont nous donnons ici la technique et les résultats.

Les chiens en expérience étaient enfermés dans une caisse d'une capacité de 100 litres. Le vide était fait par la trompe d'eau; de l'air frais constamment admis par un tube capillaire. Le sang était prélevé dans l'artère crurale, il en était recueilli environ 9 centimètres cubes dans une éprouvette contenant déjà 1 centimètre cube de solution concentrée de NaFl. De ce mélange une partie était réservée à l'hématocritie, l'autre à la numération des globules.

A la pression normale, la prise du sang est des plus simples. Sous le vide elle exige un dispositif spécial. La crurale est coupée entre deux ligatures; sur le bout central une pince est appliquée près de l'arcade fémorale, de manière à laisser libre un segment du vaisseau long de 2 à 3 centimètres; c'est là qu'est introduite une canule munie d'un tube de caoutchouc qui traverse la paroi de la caisse pour déboucher dans une éprouvette où est fait le vide partiel. Le chien est alors enfermé dans la caisse, et c'est du dehors qu'on déclanchera la pince pour permettre au sang de jaillir dans les tuyaux. A cet effet la pince est construite de telle sorte qu'elle tende normalement à s'ouvrir grâce à un élastique en caoutchouc; mais elle est maintenue fermée par la tension d'un fil de chanvre. Autour de ce fil s'enroule un mince brin de cuivre qu'on fait rougir par le courant électrique. A ce moment le fil de chanvre brûle, l'élastique ouvre la pince, le sang se précipite par la canule et les tubes jusque dans l'éprouvette.

Les expériences nous ont donné les résultats suivants.

Exp. I. — Poids du chien, 5 kil., 5. Pression abaissée progressivement à 45 cent. Hg en l'espace de trente-deux minutes; à ce moment, prise du sang.

	Volume des globules.	Nombre des globules.
Sang normal supposé.	100	»
Sang sous le vide. . .	101,6	»

Exp. II. — Poids du chien, 5 kil., 5. Pression abaissée progressivement à 45 cent. Hg en trente-cinq minutes. Prise de sang à ce moment.

	Volume des globules.	Nombre des globules.	
Sang normal supposé.	100	6.400.000	
Sang sous le vide. . .	100	6.176.000	= — 3/2 p. 100.

Exp. III. — Chien de 6 kilogrammes. Pression abaissée progressivement jusqu'à 45 cent. Hg en vingt-cinq minutes.

La pression est encore maintenue abaissée trente-cinq minutes au bout desquelles est faite la prise du sang.

	Volume des globules.	Nombre des globules.	
	—	—	
Sang normal supposé.	100	5.520.000	
Sang sous le vide. . .	104	5.856.000	= — 1 p. 100.

Exp. IV. — Poids du chien, 8 kil., 200. Pression abaissée progressivement à 45 cent. Hg en trente minutes. Prise du sang à ce moment.

	Volume des globules.	Nombre des globules.	
	—	—	
Sang normal supposé.	100	4.544.000	
Sang sous le vide. . .	98,2	4.672.000	= + 2 1/2 p. 100.

Exp. V. — Poids du chien, 10 kilogrammes. Pression abaissée progressivement à 45 cent., Hg en une heure et maintenue à cette pression pendant cinquante-cinq minutes. Prise à ce moment.

	Volume des globules.	Nombre des globules.	
	—	—	
Sang normal supposé.	100	7.512.000	
Sang sous le vide. . .	96,5	7.450.000	= — 1 p. 100.

En somme une dépression de 45 cent. Hg même prolongée pendant deux heures a été incapable de provoquer une hyperglobulie appréciable. Ces résultats ne nous semblent nullement en contradiction avec les hyperglobulies périphériques relatées par les aéronautes. Dans ces hyperglobulies, peut-être n'est-il pas tenu assez compte des phénomènes vaso-moteurs dus au froid par exemple, qui peuvent modifier en l'espace de quelques minutes la richesse en globules du sang pris à la périphérie, et cela dans des proportions considérables (Dominici, Hallion, communications orales, expériences personnelles).

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chantemesse.*)

Un nouveau myographe,

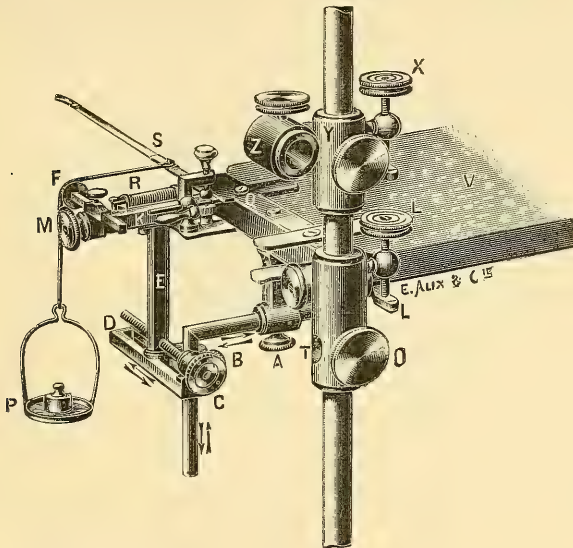
par Mariette Pompilian.

Notre appareil peut servir, soit comme myographe isotonique, soit comme myographe isométrique, soit comme myographe horizontal, soit comme myographe vertical. Son levier étant mobile dans les trois directions de l'espace, ce myographe peut facilement être adapté aux divers besoins des expériences. Le déplacement latéral du levier permet de varier l'amplification que le levier fait subir au mouvement. Le déplacement antéro-postérieur, rapprochant ou éloignant le levier de la pré-

paration, permet de ramener la plume inscrivante à sa position primitive, dans les cas où, par suite d'un trop grand relâchement du muscle, sa position sur la surface enregistrante était devenue défectueuse. Enfin, par le déplacement de bas en haut, on fait varier l'espace qui sépare le levier de la planchette sur laquelle se trouve la préparation ; en faisant cette distance très grande, notre myographe peut être employé à l'étude même des mouvements d'une patte d'un gros animal. De plus, avec notre appareil, on peut faire des expériences dans lesquelles le muscle n'est soumis à l'influence du poids que pendant la contraction ; pendant le relâchement, le muscle est soustrait à l'action du poids.

Voici la description de notre myographe ;

Le levier (S), avec tous ses accessoires, est fixé sur une tige verticale (E). La base de cette tige est traversée par une vis sans fin. En tournant le bouton



(C) on fait glisser la tige (E) le long de la gouttière (D) dans la direction indiquée par les flèches. De cette façon, on réalise le mouvement latéral du levier. Le crochet auquel est attaché le muscle glisse sur le levier; le point d'application du muscle au levier étant changé, l'amplification du mouvement par la plume inscrivante se trouve modifiée. La vis sans fin peut être déplacée de haut en bas, dans la direction indiquée par les flèches. En fixant le support de la vis sans fin à l'aide du bouton (B), qui, sur la figure, se trouve caché par le bouton (C), à différentes hauteurs sur la branche verticale d'une tige coudée en angle droit, le levier, qui est supporté par la vis, se trouve placé à des hauteurs variables. La branche horizontale de la tige coudée peut glisser dans le manchon (A) dans la direction indiquée par les flèches. De cette façon, tout ce qui se trouve fixé sur la tige coudée, par conséquent le levier (S) aussi,

peut être déplacé dans la direction antéro-postérieure. Le manchon (A) fait corps avec une tige fixée à la face inférieure de la plaque métallique (Q). Cette plaque porte la planchette (V) sur laquelle on place la préparation.

La plaque (Q) présente huit prolongements : quatre postérieurs et quatre antérieurs. Les postérieurs portent la planchette (V). Dans le cas où l'on veut avoir la préparation en contact direct avec le levier, on place une petite planchette entre les quatre prolongements antérieurs, et l'on fixe la préparation sur cette planchette. La plaque (Q) est fixée à l'aide d'un manchon et de la vis (O) sur un support. En tournant la vis latérale (L) fixée au manchon, on fait basculer la plaque (Q) avec tout ce qu'elle supporte. Ce mouvement a pour but d'établir ou d'interrompre le contact de la plume avec la surface enregistrante.

Le levier (S) présente deux bras : un petit, peu visible sur la figure, et un grand bras sur lequel se trouvent fixés la plume et les points d'application du muscle, du poids et du ressort. A l'extrémité de la tige (K), il y a une petite poulie (F) sur laquelle passe le fil qui supporte le plateau (P) dans lequel on met le poids. La poulie peut être déplacée latéralement. Le point d'attache du fil qui supporte le poids étant mobile sur le levier, on peut, sans changer le poids, varier la tension que ce poids exerce sur le muscle. En remplaçant le poids par un ressort (R), on transforme le myographe, d'isotonique qu'il était, en myographe isométrique. En tournant le bouton (M) d'une vis sans fin qui se trouve à côté de la tige (K), on fait varier la tension du ressort. Pendant qu'on fait l'allongement du ressort, le crochet d'une petite tige qui se trouve à la droite de la tige (K) soutient le petit bras du levier, de sorte que, malgré la traction exercée par le ressort, le levier ne peut pas se déplacer.

C'est encore à l'aide de cette petite tige à crochet qu'on peut instituer des expériences dans lesquelles le muscle n'est soumis à l'influence du poids que pendant la contraction. Pendant le relâchement, le levier étant soutenu par le crochet, le muscle est simplement relâché sans être tendu par le poids.

L'appareil, tel qu'il est représenté sur la figure, est un myographe horizontal. Pour le transformer en myographe vertical, on n'a qu'à faire passer la tige du support par le trou (T) du manchon et l'y fixer en serrant la vis (O).

Au-dessus du myographe se trouve fixé le manchon (Y). Celui-ci porte un manchon latéral (Z) pour la tige qui supporte le signal de Deprez et le chronographe, et une vis (X) qui sert à imprimer un mouvement de bascule à la tige supportée par le manchon (Z). Ce mouvement a pour but d'établir et d'interrompre le contact des plumes du signal et du chronographe avec la surface enregistrante.

Cet appareil a été construit par M. Ch. Verdin.

Un nouveau cardiographe,

par Mariette Pompilian.

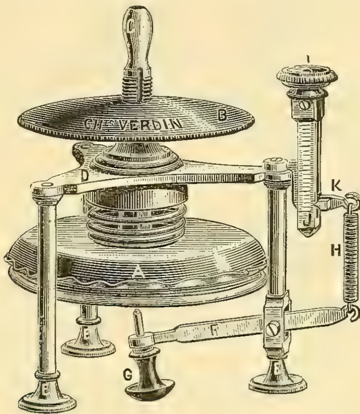
Notre cardiographe, de même que notre sphygmographe, dont on trouvera la description plus loin, et que notre pneumographe, dont

nous avons déjà donné la description ailleurs, a été conçu d'après le plan que voici :

La principale pièce est un levier à deux bras. Le mouvement que l'on veut étudier agit sur l'extrémité d'un des bras du levier et le déplace. Un ressort à boudin accroché à l'autre bras ramène le levier à sa position primitive quand le mouvement a cessé d'agir. Le ressort, en même temps qu'il sert à ramener le levier à sa position primitive, sert aussi à apprécier la force du mouvement étudié. — Les mouvements du levier déforment la membrane d'un tambour à air. Ce tambour possède un système de réglage complètement indépendant du système de réglage du levier et du ressort.

Tel est, en grands traits, la structure de notre cardiographe. Voyons à présent les détails de sa construction :

Le bouton (G) qui doit appuyer sur la région précordiale, est fixé à l'extrémité du long bras du levier (F). A l'extrémité du petit bras du levier est



accrochée l'extrémité inférieure d'un ressort à boudin (H). L'extrémité supérieure du ressort est fixée à un petit crochet (K). Ce crochet (K) est mobile sur la tige graduée (J). En tournant le bouton (I) d'une vis sans fin, qui se trouve à l'intérieur de la tige (J), on fait monter ou descendre le crochet (K). Comme l'extrémité du long bras de levier appuie sur la région précordiale, le levier ne peut pas se déplacer beaucoup quand le ressort tire sur lui; ce qui fait que la force de traction du ressort se transforme en force de pression du bouton (G) sur la région précordiale.

L'articulation du levier est supportée par le pied (E) d'un support (D) à trois pieds. Sur ce support se trouve fixé le tambour à air (A). En tournant le bouton (B), on fait descendre le tambour pour mettre en contact sa membrane avec le bouton (G). La membrane du tambour étant complètement séparée du levier, sa tension reste toujours la même. — Le système de réglage du tambour est le même que dans le cardiographe de *Marey*. La communication du tambour (A) avec le tambour a lieu par l'intermédiaire d'un

tube en caoutchouc qui s'abouche à l'extrémité (C) de la vis du tambour qui est creuse. La grandeur de la tige (J) indique, grossièrement, la pression que le bouton exerce sur la région précordiale.

Dans notre cardiographe il n'y a pas de ressort caché, comme dans le cardiographe de *Marey*. — On sait que ce dernier cardiographe se compose essentiellement d'un ressort à boudin renfermé dans un tambour à air. En appuyant plus ou moins, sur la région précordiale, le bouton qui se trouve à la surface de la membrane du tambour, on fait varier la pression que le ressort exerce sur le bouton, et par conséquent sur la région précordiale. Comme le ressort est caché, on ne peut pas connaître la pression exercée par le ressort. C'est là un inconvénient. Il n'est pas le seul. En même temps que la pression du ressort varie, la sensibilité du tambour à air se trouve altérée, sa membrane n'ayant pas la même tension pour les différentes pressions du ressort. Elle est tendue, quand la pression est faible; elle est relâchée, quand la pression est forte. Ces variations de la tension de la membrane altèrent la fidélité de la transmission du mouvement. Pour cette raison le système de tambour à air avec ressort intérieur doit être abandonné.

Cet appareil a été construit par M. Ch. Verdin avec le soin qui lui est habituel.

Un nouveau sphygmographe a transmission,

par Mariette Pompilian.

Notre sphygmographe ne diffère pas beaucoup de notre cardiographe; leurs parties principales sont identiques, la forme seule de leurs supports diffère. En voici la description :

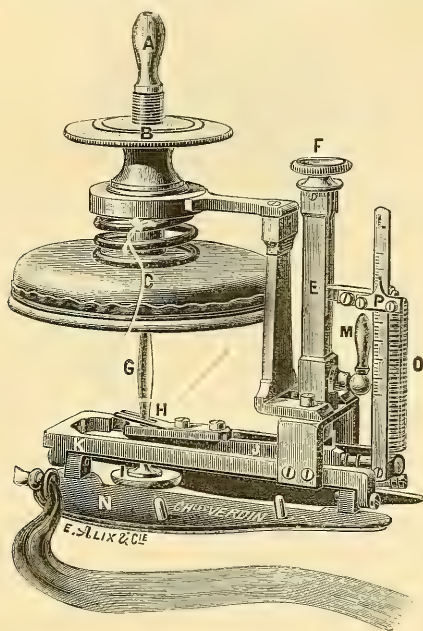
Le levier (J), qui possède deux bras, est en aluminium; son articulation est fixée à l'extrémité inférieure de la tige (E). A l'extrémité du long bras du levier se trouve le bouton (I) en ivoire qui doit appuyer sur l'artère. A l'extrémité du petit bras du levier est fixée l'extrémité inférieure du ressort (O). L'extrémité supérieure du ressort est fixée à une petite tige mobile le long de la tige (E). En tournant le bouton (F) d'une vis sans fin, qui se trouve à l'intérieur de la tige (E), on fait monter ou descendre la petite tige à laquelle est fixée l'extrémité supérieure du ressort. La force de traction exercée par le ressort, à l'extrémité du petit bras du levier, se transforme en force de pression de l'extrémité du long bras du levier sur l'artère.

A côté du ressort (O), et fixée au même point du petit bras du levier, se trouve une tige graduée. L'extrémité supérieure (L) de cette tige glisse dans une coulisse (P) qui se trouve fixée à l'extrémité supérieure du ressort. Cette coulisse (P) présente un index. On lit sur la tige l'al-

longement qu'on a donné au ressort. On a marqué sur la tige le nombre de grammes nécessaires pour produire divers allongements du ressort.

Pour éviter de trop grandes inclinaisons du levier, la tige (E), qui supporte le levier, peut être abaissée. En serrant le petit manche (M) d'une vis, on fixe la tige (E) dans la position voulue.

Le tambour à air (C) est supporté par la tige (D), qui est fixée à une sorte d'étrier qui fait corps avec la base (K) de l'appareil. Le système de réglage du tambour est le même que dans le cardiographe de Marey. A



l'aide du bouton (B), on varie la position du tambour. Quand le levier a été bien placé sur l'artère, on rapproche le tambour, et l'on fixe l'extrémité inférieure de la tige (G), qui se trouve suspendue à la membrane du tambour à l'extrémité (H) du levier (J). Une fois que le contact entre le tambour et le bouton (I) est établi, on examine avec soin l'état de la membrane du tambour, et, selon qu'elle est trop ou trop peu tendue, on abaisse ou l'on monte le tambour. A l'extrémité (A) de la vis du tambour, qui est creuse, s'abouche le tube en caoutchouc qui met en communication le tambour récepteur avec le tambour inscripteur.

La base de l'appareil est identique à celle du sphygmographe de Marey. Sa forme est rectangulaire; elle présente une partie (K) en fonte et deux ailettes (N) auxquelles s'attache le ruban de soie.

Notre sphygmographe peut servir aussi comme sphygmomètre. La

pression du ressort nécessaire pour comprimer l'artère jusqu'à la disposition des pulsations donne des indications sur la pression sanguine. Comme la pression sanguine s'exprime en colonne de mercure, la tige du ressort pourrait être graduée en hauteur de colonne de mercure au lieu d'être en grammes. Nous connaissons très bien les objections qu'on peut faire à ce procédé d'évaluation de la pression sanguine; elles sont parfaitement justes. Cela n'empêche pas que, quelquefois, une appréciation, même peu rigoureuse, de la pression sanguine puisse donner des renseignements intéressants en clinique.

Cet appareil a été construit par M. Ch. Verdin.

Interrupteur a contacts,

par Mariette Pompilian.

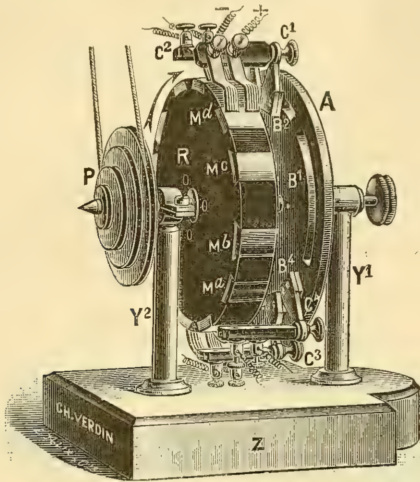
Pour avoir plusieurs excitations distinctes, provenant de plusieurs courants inducteurs et induits différents, de rupture ou de clôture seulement, et se produisant soit à des intervalles variables connus, soit simultanément, nous avons fait construire le petit appareil représenté par la figure ci-jointe. En voici la description :

A la périphérie d'un disque (R) en ébonite (de 10 centimètres de diamètre) se trouvent 12 petites plaques de cuivre. Ces plaques sont placées par groupes deux à deux. Les distances qui séparent les plaques de ces groupes sont égales ($Ma - Mb = Mc - Md$); elles sont moindres que les distances qui séparent les groupes ($Ma - Mb < Mb - Mc$). — A l'aide de la poulie à gorges (P), on fait tourner le disque (R). La périphérie du disque frotte contre les balais de platine (C^1, C^2, C^3, et C^4). Ces balais ont comme support un disque fixe (A). Ce disque présente quatre fentes circulaires, dont on en aperçoit trois sur la ligne (B^1, B^2 et B^4). Dans chacune de ces fentes, on peut placer un groupe de deux paires de balais. Sur notre figure, on n'a représenté que deux groupes de balais : le groupe supérieur (C^1, C^2) dans la fente (B^2) supérieure, et le groupe (C^3, C^4) inférieur dans la fente (B^4) diamétralement opposée à la précédente.

Aux deux paires de balais (C^1) et (C^3), on attache les fils des courants inducteurs: aux deux autres paires de balais (C^2) et (C^4), on attache les fils des courants induits (de la bobine). Les distances qui séparent les deux paires de balais d'un groupe, par exemple du groupe supérieur (C^1, C^2), et les distances qui séparent les plaques métalliques du disque ont été calculées de telle sorte que les balais du courant induit ne touchent une plaque métallique (le circuit se ferme) qu'au moment où les balais de l'inducteur quittent une plaque métallique (c'est-à-dire quand le circuit inducteur s'ouvre). On a ainsi le courant induit de

rupture seulement. Ce que nous venons de dire du groupe de balais (C^1, C^2) supérieur s'applique aussi au groupe inférieur.

Comme, sur le disque (A), on peut placer quatre groupes de balais, on peut avoir quatre excitations de rupture parfaitement distinctes. Si l'on veut avoir le courant induit de clôture seulement, on n'a qu'à intervertir l'ordre des balais, ce qu'on fait en attachant les fils des courants



inducteurs aux balais auxquels, précédemment, étaient attachés les fils des courants induits, et inversement.

Chaque paire de balais présente un petit index qui indique sa position sur le disque (A), qui est gradué. Comme les petits supports des balais sont mobiles dans les fentes du disque (A), on peut varier leurs positions relatives, ce qui permet de varier les intervalles qui séparent les excitations provoquées par les courants de rupture donnés par chaque groupe de balais.

Les disques (A) et (R) sont placés sur un support (Z, Y^1, Y^2) très solide.

Cet appareil a été construit par M. Ch. Verdin avec le soin qui lui est habituel.

Des échanges nutritifs chez un myxœdémateux soumis au traitement thyroïdien,

par MM. Widal et Javal.

La glande thyroïde exerce sur l'organisme une double action : antitoxique et nutritive. L'action antitoxique exploitée pour le traitement du myxœdème a fait l'objet d'études approfondies de la part des phy-

siologistes. L'action nutritive joue également son rôle dans la démyxœdémisation, et pendant un temps on avait même fondé sur elle de grandes espérances pour la cure de l'obésité, mais les graves accidents observés à la suite du traitement intensif par le corps thyroïde (1) ont à juste titre rendu prudents les médecins tentés d'user de cette médication chez les obèses.

Il est en tout cas intéressant d'être fixé d'une façon exacte sur la puissance dénutritive du corps thyroïde. Nous poursuivons des études sur ce sujet et nos premières recherches ont porté sur un jeune myxœdémateux, âgé de vingt-sept ans, en traitement dans notre service de l'hôpital Cochin. Sa face est joufflue, ses lèvres sont saillantes, son nez peu développé, son visage est glabre, ses organes génitaux sont rudimentaires, ses extrémités (mains, pieds, avant-bras et jambes), sont très volumineuses par rapport à sa taille qui est de 1m58. Le myxœdème est léger et ne siège guère que sur la face.

Divers observateurs ont déjà publié des recherches sur le rôle nutritif du corps thyroïde. Chez des myxœdémateux soumis au traitement thyroïdien, *Mendel* et *Napier* (de Glascow) ont constaté l'augmentation de l'urée ; *Ord* a vu s'établir l'équilibre azoté alors qu'avant le traitement son malade avait une rétention d'azote ; *Vermehren* a constaté par le traitement une grande azoturie. Chez le chien, Dennig a observé l'azoturie ; *Roos* l'azoturie et la phosphaturie ; *Schiff* a remarqué la persistance de l'azoturie après le traitement, *Bleibtreu* et *Wendelstadt* ont montré que l'augmentation de la ration hydrocarbonée n'empêchait pas la destruction des albuminoïdes ; *Fritz Voit* a vu que chez de simples obèses soumis au traitement, la perte de graisse s'accompagnait toujours de perte d'azote. Enfin *Stune* et *Magnus-Levy* ont trouvé que le traitement augmentait la consommation de O^2 sans guère influencer l'excrétion de CO^2, d'où diminution du coefficient respiratoire.

Il est donc bien établi que le traitement thyroïdien provoque une destruction de la chair musculaire qui se traduit par une perte d'azote ; mais comme dans certains cas il y a aussi perte de graisse, la diminution du poids du malade ne suffit pas à montrer comment l'amaigrissement s'est produit.

Pour tirer au clair cette question de l'azoturie, nous avons dressé le bilan absolument exact de l'azote chez notre myxœdémateux avant et pendant le traitement, et nous avons donné à ces recherches une précision qu'elles n'ont jamais eue jusqu'ici, sans doute en raison de la longueur et la difficulté des dosages.

Pour établir avec exactitude le régime nutritif de notre sujet, nous l'avons mis au régime lacté absolu pendant toute l'expérience. En effet, les aliments ordinaires sont de composition trop inconstante et d'ana-

(1) Javal. *De l'Obésité*, page 68. Paris, 1900.

lyse trop difficile pour se prêter à des calculs rigoureux ; avec le lait dont il est facile de faire prendre au malade une quantité toujours fixe, une seule analyse par jour suffit pour le total des ingesta. De plus l'inspection des fèces nous aurait permis de constater immédiatement un écart de régime.

Nous avons commencé à donner la glande thyroïde lorsque notre sujet s'est trouvé, avec le lait seulement, dans un état d'équilibre nutritif complet, ce qui a été obtenu très rapidement. Mais alors que ses ingesta comportaient en moyenne 13 gr. 50 d'azote par jour, ses excreta (urines et fèces) n'en contenaient que 9 gr. 40 en moyenne, d'où réserve de 4 gr. 10. Cette anomalie des échanges chez les myxœdémateux, déjà signalée par Vermehren, ne peut s'expliquer que par une exhalation d'azote par les poumons. On sait qu'un tel fait ne se présente pas chez l'homme sain.

Voici d'ailleurs le bilan complet de l'azote :

	INGESTA		EXCRÉTA			BILAN	
DATES	Azote ingéré.	Glande ingérée.	Azote de l'urine.	Azote des fèces.	Azote total.	de l'azote.	POIDS
oy. du 17-19	13g50	néant.	8g65	0g75	9g40	+ 4g10	50k800
0 février.	13,50	4g50	10,30	Total : 9,06. Moyenne : 1,51 par jour.	11,81	+ 1,69	»
21 —	13,50	5	11,44		12,95	+ 0,55	49,800
22 —	9	6	14,43		15,94	— 6,94	49,200
23 —	9	5,50	14,78		16,29	— 7,29	»
24 —	9	3	15		16,51	— 7,51	49
25 —	9	3	14,87		16,38	— 7,38	48,200
26 —	9	2	17,16		18,67	— 9,67	48,700
27 —	9	2,30	14,43		15,94	— 6,94	48
28 —	9	3	15,84		17,35	— 8,35	48,100

La perte totale de l'azote pendant le traitement a été de 51 grammes, ce qui représente environ 378 grammes d'albuminoïdes ou 1890 grammes de chair musculaire. La perte de poids pendant l'azoturie ayant été de 1700 grammes, il y a concordance à peu près complète, et nous pouvons conclure que notre malade a maigri presque uniquement aux dépens de ses albuminoïdes. En effet son œdème sous-cutané était très peu accentué et seulement légèrement appréciable à la face, de sorte que l'azote provenant de la destruction possible d'une certaine quantité de mucine contenue dans la substance colloïde myxœdémateuse ne pouvait représenter que des quantités négligeables par rapport aux chiffres trouvés.

L'azote a été perdu sous forme d'urée ; le coefficient azoturique s'est maintenu à peu près constant entre 92 et 95 p. 100. L'azoturie a continué plusieurs jours après la cessation du traitement ; son apparition a coïncidé avec le début des palpitations, de la tachycardie et de tous les phénomènes d'hyperthyroïdisation qui se sont montrés particulièrement intenses.

Le traitement thyroïdien peut donc, dans certains cas, provoquer la

destruction des albuminoïdes sans oxydation aucune des graisses organiques ; le bilan de l'azote montre jusqu'où le traitement peut être utilement poussé et le contrôle est d'autant plus utile que la substance active de la glande thyroïde ne s'élimine que lentement et s'accumule dans l'organisme comme celle de la digitale. En effet, dans notre expérience, l'azoturie véritable n'a commencé que le quatrième jour du traitement, et elle a persisté plusieurs jours après qu'il avait pris fin.

Enfin tandis que l'azoturie par régime insuffisant peut être entravée par l'ingestion de NaCl, comme l'un de nous l'a montré dans une note précédente (1), l'azoturie par hyperthyroïdisation n'est pas influencée par l'ingestion du NaCl.

Comme nous ne connaissons pas encore les différences organiques qui, chez les différents sujets, facilitent le gaspillage de l'azote, nous devons étudier les sensibilités individuelles vis-à-vis de la glande thyroïde pour arriver, chez les myxœdémateux et chez les obèses, à empêcher la destruction des albuminoïdes.

Dans le cas présent nous avons expérimenté sur un sujet particulièrement maigre (51 kilogr.) cas très favorable pour chercher, comme c'était notre but, l'action du traitement thyroïdien sur les albuminoïdes. Il est certain que chez des obèses ce traitement peut entraîner une perte de graisse, mais la mesure directe et quantitative en serait des plus difficiles puisqu'il faudrait doser CO^2 et H^2O excrétés par un individu en vingt-quatre heures, en tenant compte de la respiration pulmonaire et de la perspiration cutanée.

Il serait très intéressant de poursuivre ces expériences en faisant ingérer à des obèses des quantités minimes de glande thyroïde et en dressant en même temps chez eux le bilan de l'azote.

(*Les analyses ont été faites dans le laboratoire de M. le professeur A. Gautier, à la Faculté de médecine.*)

La lipase existe-t-elle dans le sérum normal ?

par MM. M. Doyon et A. Morel.

I. *But du travail.* — *Hanriot* (2) prétend qu'il existe dans le sérum des Vertébrés un ferment soluble, « la lipase », qui saponifie les éthers à acides organiques. *Arthus* (3) soutient que la lipase n'existe pas dans le sérum.

Nos précédentes recherches (4) sur les extraits éthérés paraissaient

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 31 mai 1901.

(2) Hanriot. *Archives de physiologie*, octobre 1898; *Journal de physiologie et de pathologie gén.*, mars 1902.

(3) Arthus. *Journal de physiologie et de pathologie gén.*, janvier 1902; *Société de biologie*, 22 mars 1902.

(4) Doyon et Morel. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, mars 1902.

venir à l'appui de l'opinion d'Arthus. Des expériences nouvelles nous permettent d'affirmer que le sérum normal ne saponifie pas l'huile de pied de bœuf, comme le prétend *Hanriot*.

II. *Technique.* — Nous avons suivi la technique indiquée par *Hanriot*. On fait une solution avec 400 centimètres cubes d'eau et 100 centimètres cubes d'une solution de CO^3Na^2 10 H^2O à 5 gr. 72 par litre. Le mélange est stérilisé, puis agité, avec 1 gramme d'huile de pied de bœuf (oléine) stérilisée et 20 centimètres cubes de sérum. Le flacon est mis à l'étuve à 35 degrés. A des intervalles déterminés, on titre à la phtaléine l'alcalinité du mélange, par le nombre de centimètres cubes d'une solution d'acide acétique à 1 gr. 8 par litre, nécessaire pour saturer le contenu total du flacon.

III. *Expériences et résultats.* — 1. Les sérums *dépourvus de microbes* ne font pas diminuer l'alcalinité du mélange : carbonate de soude et huile.

SÉRUM DE CHIEN obtenu par centrifugation immédiate du sang défibriné.	POINT DE DÉPART de l'alcalinité.	ALCALINITÉ après 24 h. à 35 degrés.
Sérum + carbonate	75	75
Sérum + carbonate + huile	71	71

SÉRUM DE CHIEN recueilli 24 heures après la coagulation.	POINT DE DÉPART de l'alcalinité.	ALCALINITÉ après 24 h. à 35 degrés
Sérum + carbonate	69	69
Sérum + carbonate + huile	66	66

SÉRUM DE CHEVAL recueilli par coagulation et utilisé 15 jours après.	POINT DE DÉPART de l'alcalinité.	ALCALINITÉ après 24 h. à 35 degrés.
Sérum + carbonate	78	78
Sérum + carbonate + huile	78	78

2. Lorsque le sérum n'est pas rigoureusement aseptique, l'alcalinité du mélange diminue progressivement. Après un temps suffisant (en moyenne vingt-quatre heures), il est acide à la phtaléine.

SÉRUM CONTAMINÉ DE CHIEN recueilli 24 heures après la coagulation.	POINT DE DÉPART de l'alcalinité.	RÉACTION après 36 h. à 35 degrés.
Sérum + carbonate	67	Acide.
Sérum + carbonate + huile	64	Acide.

3. L'alcalinité d'un mélange qui n'avait pas changé tant que celui-ci était resté aseptique diminue si on l'ensemence avec quelques gouttes d'un mélange contaminé dont l'alcalinité a diminué, ou avec quelques gouttes d'une culture en bouillon provenant de ce milieu :

SÉRUM DE CHIEN recueilli 24 heures après la coagulation.	ASEPTIQUE		Liquide ensemencé avec gouttes d'un mélange (carbonate + sérum + huile) contaminé.		
	Point de départ de l'alcalinité.	Alcalinité après 24 h. à 35°	24 h. après.	12 heures plus tard	24 heures plus tard
Sérum + carbonate + huile.	64	64	23	10	Acide.

SÉRUM DE CHEVAL utilisé 15 jours après la récolte.	ASEPTIQUE		Ensemencé avec gouttes d'une culture en bouillon provenant d'un mélange contaminé.		
	Point de départ de l'alcalinité.	Alcalinité après 24 h. à 35°	22 heures plus tard.		
Sérum + carbonate + huile.	78	78	36	»	»

4. Le changement dans la réaction de mélange : sérum + carbonate + huile doit être attribué, pour la plus grande part, à une variation du sérum. La présence de l'huile n'est pas nécessaire pour que l'alcalinité à la phtaléine du mélange diminue :

SÉRUM DE CHIEN recueilli 24 heures après la coagulation.	ASEPTIQUE		Ensemencé avec gouttes d'un mélange contaminé (sérum + carbonate + huile)		
	Point de départ	24 h. après à 35°	28 heures de plus.		
Sérum + carbonate.	66	66	Acide.	»	»
Sérum + carbonate + huile.	64	63	Acide.	»	»

SÉRUM DE CHEVAL utilisé 15 jours après la récolte.	ASEPTIQUE		Ensemencé avec gouttes d'une culture en bouillon provenant d'un mélange contaminé.		
	Point de départ	Alcalinité 24 h. après à 35°	24 heures de plus à 35°	48 heures de plus à 15°	
Sérum + carbonate.	78	78	37	Acide.	»
Sérum + carbonate + huile.	78	78	36	Acide.	»

	Bouillon peptoné ensemencé avec quelques gouttes d'une culture provenant d'un mélange contaminé.				
	Point de départ.	24 h. après à 35°	24 heures en plus.	22 heures en plus.	48 heures à 15°
20 c. c. bouillon + carbonate.	»	»	81	46	Acide.
20 c. c. bouillon + carbonate + huile	111	102	81	11	Acide.

IV. *Conclusion.* — L'existence dans le sérum normal d'une lipase agissant sur l'oléine n'est pas démontrée. Dans une prochaine note, nous établirons que, pas plus que le sérum, le sang total ne saponifie les graisses surajoutées.

(*Travail du laboratoire du professeur Morat.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 10 MAI 1902

Présidence de M. Marey.

De l'influence des lécithines sur le développement du squelette et du tissu nerveux,

par MM. A. Desgrez et Aly Zaky.

Nous avons établi, dans deux notes antérieures (1), l'influence favorable exercée par les lécithines de l'œuf sur les échanges nutritifs. Un des points sur lesquels nous avons tout particulièrement appelé l'attention est l'action spéciale produite par ces substances sur l'élimination du phosphore. L'analyse des urines montra, en effet, que les lécithines provoquent une rétention constante de cet élément. Comme le phos-

(1) *Bulletin Soc. de Biolog.*, 10 août 1900 et 21 juin 1901.

phore exerce un rôle prépondérant dans la formation du squelette et du tissu nerveux, nous avons cru nécessaire de rechercher également quelles modifications subissent ces deux parties essentielles de l'organisme sous l'influence des lécithines.

Nos expériences ont porté sur des cobayes, des lapins et des chiens. Après avoir reçu de la lécithine, pendant un certain temps, par voie sous-cutanée ou stomacale, ces animaux ont été sacrifiés par hémorragie. Leur poids a été pris au début et à la fin de l'expérience. On a, de plus, isolé avec soin et pesé : 1° leur encéphale, ou une partie seulement de cet organe, le cerveau; 2° leur fémur gauche. On a également noté la longeur de cet os, prise au compas et reportée sur un décimètre. Dans un certain nombre de cas, on a déterminé, en outre, le poids des matières minérales, des lécithines et du phosphore total contenus dans ces divers organes. Tous les animaux étaient comparés à des témoins de même poids initial, le plus souvent de même portée. Les uns et les autres recevaient à discrétion une nourriture de composition identique.

Le dosage des matières minérales des os a été fait par combustion, au rouge sombre, dans un four à moufle, et en tenant compte de l'acide carbonique dégagé par un acide fort; l'acide phosphorique a été dosé à l'état de pyrophosphate de magnésie ou de phosphate d'urane, mais toujours après précipitation à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. Pour l'extraction particulière de la lécithine, le cerveau trituré avec du sable a été desséché à basse température et épuisé, à 50-55 degrés, par un mélange d'alcool absolu et d'éther anhydre. On a de nouveau, à plusieurs reprises, épuisé, par l'éther seul, le résidu de l'évaporation des liquides précédents. Le résidu de ces derniers épuisements a été comburé à l'aide d'un mélange d'azotate et de carbonate de soude, et le phosphore dosé à l'état de pyrophosphate de magnésie.

I. Cobayes. — *Première série.* — Comprend trois lots d'animaux mâles; ceux du premier lot servant de témoins, ceux du deuxième reçoivent la lécithine (0 gr. 031) par voie sous-cutanée, ceux du troisième en prennent la même dose par la voie stomacale. Deux mois après le début de l'expérience, on a sacrifié deux animaux de chaque lot.

	POIDS	CERVEAUX RÉUNIS		FÉMURS RÉUNIS		
	des deux cobayes réunis.	Poids absolu.	Poids p. 1000.	Poids absolu.	Poids p. 1000.	Longueurs.
	—	—	—	—	—	—
Témoins	1030g »	5g85	5g69	1g69	1g64	7c5
Cobayes injectés .	1170 »	7 16	6 12	1 70	1 45	8 1
Cobayes ayant ingéré la lécithine.	1315 »	7 82	5 94	2 36	1 79	8 1

Deuxième série. — Comprend deux lots composés de cinq cobayes chacun, les premiers jouant le rôle de témoins, les seconds recevant chaque jour

0 gr. 05 de lécithine par voie stomacale. Cette substance fut administrée du 1er novembre jusqu'au 24 décembre 1901. Tous les animaux furent sacrifiés les 6 et 7 janvier suivants. Les témoins réunis avaient gagné 780 grammes, les cobayes lécithinés 1200 grammes.

	POIDS	CERVEAUX ET CERVELETS RÉUNIS		FÉMURS GAUCHES RÉUNIS	
		Poids absolu.	Poids p. 1000.	Poids absolu.	Poids p. 1000.
Témoins réunis	2510g »	16g56	6g59	6g16	2g45
Cobayes ayant ingéré la lécithine.	2840 »	18 14	6 39	6 65	2 34

On a dosé le phosphore total et la lécithine des cerveaux; de même les cendres et l'acide phosphorique des fémurs :

	CERVEAUX ET CERVELETS		FÉMURS	
	Phosphore total p. 100 d'organe.	Lécithine p. 100 d'organe.	Matières minérales p. 100 d'os.	Anhydride phosphorique p. 100 de matières minérales.
Témoins.	0g358	4g03	66g80	39g68
Cobayes lécithinés . . .	0 373	4 19	69 30	41 52

II. Lapins. — Deux lapins frères, mâles; l'un sert de témoin, le second reçoit, chaque jour, 0 gr. 10 de lécithine en pilules. Sacrifiés au bout de quarante jours. Le poids du premier a augmenté de 200 grammes; celui du second s'est accru de 350 grammes.

	POIDS	CERVEAU ET CERVELET RÉUNIS		FÉMUR GAUCHE		
		Poids absolu.	Poids p. 1000.	Longueur.	Poids absolu.	Poids p. 1000.
Témoin.	2020g »	8g18	4g05	8c85	8g26	4g09
Lapin lécithiné . .	2200 »	9 28	4 21	9 25	8 59	3 94

Les dosages ont donné :

	CERVEAU ET CERVELET	FÉMUR GAUCHE	
	Phosphore total p. 100 d'organe.	Matières minérales p. 100 d'os.	Anhydride phosphorique p. 100 de matières minérales.
Témoin	0g341	61g74	38g01
Lapin lécithiné. .	0 367	66 20	39 91

III. Chiens. — Deux chiens, frères, furent mis en expérience du 1er octobre 1901 au 6 décembre suivant; le premier servant de témoin, le second recevait 0 gr. 10 de lécithine par jour. Ces animaux furent sacrifiés les 6 et

7 décembre 1901 ; le premier avait augmenté de 300 grammes, le second de 1380 grammes.

	POIDS	CERVEAU SEUL		FÉMUR GAUCHE		
		Poids absolu.	Poids p. 1000.	Longueur.	Poids absolu.	Poids p. 100.
		—	—	—	—	—
Témoin.	2550g »	46g42	16g88	9c3	10g27	3g74
Chien lécithiné. .	3780 »	49 90	13 20	9 6	11 00	2 91

Les dosages ont donné :

	CERVEAU SEUL		FÉMUR GAUCHE	
	Phosphore total p. 100 d'organe.	Lécithine p. 100.	Matières minérales p. 100 d'os.	Anhydride phosphorique p. 100 de matières minérales.
	—	—	—	—
Témoin	0g365	3g73	61g03	38g90
Chien lécithiné.	0 397	4 06	62 81	37g86

Conclusions. — Les déterminations qui précédent, rapprochées de celles fournies par d'autres séries d'animaux qui figureront dans un mémoire plus étendu, établissent, d'une façon générale, ce que nous avait déjà indiqué le coefficient azoturique, à savoir que l'augmentation de poids des animaux recevant de la lécithine ne correspond pas à un ralentissement de la nutrition, mais porte, proportionnellement, sur le squelette et le système nerveux. Nous pensons, en outre, avoir démontré que l'acide phosphorique retenu par l'organisme, sous l'influence de la lécithine, est normalement utilisé pour le développement de la cellule osseuse et de la cellule nerveuse. Dans les quelques cas où ils ont été pratiqués, les dosages de lécithine indiquent que cette substance augmente dans le tissu nerveux, sous l'influence du traitement, non qu'il s'agisse, assurément, de la lécithine même fournie à l'animal, mais bien de celle qu'il forme par synthèse.

A un point de vue différent, nos déterminations confirment cette règle physiologique, bien établie par M. Ch. Richet, que le poids du cerveau seul ou de l'encéphale entier diminue, par rapport au poids total du corps, à mesure que le poids du corps augmente. Elles montrent, enfin, que, des trois groupes d'animaux étudiés par nous, ce sont les cobayes qui présentent les os les plus minéralisés. La moyenne des cendres du fémur est, en effet, de 67 p. 100 chez le cobaye, de 64 p. 100 chez le lapin, alors qu'elle n'atteint que 62 p. 100 seulement chez le chien.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

Recherches hématologiques dans la tuberculose expérimentale du cobaye,

par MM. Henri Claude et Aly Zaky.

Nous avons tuberculisé le même jour, le 12 novembre 1901, huit lots de cobayes, en introduisant sous la peau de l'abdomen une quantité égale d'une bouillie préparée avec la rate d'un cobaye antérieurement tuberculisé.

Le premier lot était composé de cinq animaux qui ne furent soumis à aucun traitement et moururent du 31 janvier au 14 février. L'examen du sang pratiqué à plusieurs reprises chez chacun de ces animaux montra une diminution progressive du nombre des hématies qui descendit jusqu'à 2.752.000, chiffre le plus bas, une augmentation du nombre des leucocytes qui s'éleva progressivement jusqu'à 33.000, chiffre le plus fort; le taux de l'hémoglobine est descendu peu à peu jusqu'à 6 gr. 30 p. 100. Le pourcentage des leucocytes nous a montré une augmentation régulière des polynucléaires pseudo-éosinophiles qui atteignent jusqu'à 82 p. 100; une diminution des mononucléaires, la disparition des éosinophiles, l'augmentation puis la disparition des polynucléaires basophiles (nigrosinophiles ou Mastzellen à granulations ovoïdes du sang de cobaye).

Les sept autres lots étaient composés chacun de trois animaux qui furent traités de façon à pouvoir comparer les effets des substances employées sur l'évolution de la tuberculose, et en particulier les modifications du sang dans les diverses formes et aux divers stades de cette tuberculose expérimentale qui avait la même source dans tous les cas.

Chez les animaux traités et qui ne succombèrent pas dans les deux premiers mois, les chancres cicatrisèrent, les adénopathies diminuèrent de volume et les poids des sujets augmentèrent. Les lésions étaient, chez ceux qui succombèrent, beaucoup moins accusées que chez les témoins, les organes ne présentaient qu'une augmentation de volume minime et présentaient les caractères macroscopiques de la tuberculose en voie de sclérose, comme dans les cas que nous avons déjà étudiés (1).

Il ressort de cette étude que sur 21 cobayes traités de différentes façons (lécithine, seule ou associée à la créosote ou au sulfate de fer), sept sont encore vivants après avoir été inoculés comme les témoins; quatre ont été sacrifiés étant bien portants. Parmi ceux qui sont morts, certains ont eu une survie plus grande que celle des témoins. C'est le sang de ces animaux que nous avons étudié. Nous ne pouvons

(1) H. Claude. *Revue de la tuberculose*, déc. 1901.

reproduire les chiffres de tous ces examens, mais voici les résultats qui s'en dégagent.

Les animaux qui ont bien supporté les lésions tuberculeuses ont présenté une augmentation manifeste, progressive, du nombre des globules rouges, évidente surtout chez ceux qui ont reçu 0,05 centigrammes de lécithine (1). La leucocytose chez les tuberculeux traités par la lécithine a augmenté sans atteindre les chiffres observés chez les témoins. Le taux de l'hémoglobine a diminué légèrement après s'être maintenu longtemps normal. Le pourcentage des leucocytes montre au début de la tuberculisation une augmentation des polynucléaires, mais le chiffre de ceux-ci s'abaisse, à mesure que les lésions tuberculeuses tendent à régresser, et lorsque la fibrose (que l'autopsie nous a révélée dans bien des cas) est constituée, il revient au voisinage de la normale, le nombre des lymphocytes suit une progression inverse. Enfin nous avons toujours vu les mononucléaires moyens (formes de transition à noyau bilobé, cellules à vacuoles de Kurloff) et les éosinophiles augmenter de nombre dans les cas favorables, pour atteindre leur maximum quand les lésions régressent en présence de la réaction locale, et diminuer quand l'infection s'est atténuée et que la sclérose s'est substituée à la néoformation bacillaire.

Voici à titre d'exemple une série d'examens chez un de ces cobayes traité par l'ingestion de 0,05 centigrammes de lécithine par jour à partir du 28 novembre; l'inoculation tuberculeuse avait été pratiquée le 12 novembre.

	G. R.	G. B.	Hémo.	P.	G. M.	L.	T.	Éos.	Bas.
24 janvier.	4.860.000	8.100	13,72	75	7	16	0	0	2
12 février .	4.842.000	8.000	13,20	62	2	22	4	10	0
1er mars .	5.280.000	13.300	12,60	68	6	8	9	7	2
9 avril . .	5.632.000	15.500	11,62	41	1	48	6	4	0

Ces caractères hématologiques permettent de distinguer, parmi les cas de tuberculose expérimentale, ceux qui évoluent rapidement vers la mort et ceux qui tendent vers la régression et la transformation des lésions. Nous rapprochons en effet des observations faites sur les animaux traités par la lécithine et les autres substances que nous avons indiquées, l'examen du sang d'un cobaye inoculé depuis le mois de juin avec des bacilles peu virulents provenant d'une tuberculose rénale chez l'homme,

(1) Le sang des animaux indemnes de tuberculose et soumis à la lécithine présente uue augmentation du nombre des globules rouges; la quantité des leucocytes et la proportion des divers types ne varient guère relativement à la normale.

et qui, le 2 avril paraissait très bien portant et donnait les chiffres suivants :

Gl. rouges.	Gl. blanc.	Hémogl.	Polynucl.	Lymph.	Transit.	Éosinoph.	Basoph.
—	—	—	—	—	—	—	—
4.986.000	19.600	13,6	63	21	12	4	1

Ces constatations nous montrent encore des analogies intéressantes avec les résultats obtenus chez l'homme par plusieurs observateurs qui ont étudié le sang des tuberculeux dans les diverses formes et aux différents stades de la tuberculose.

(*Travail du laboratoire du professeur Bouchard.*)

Action de la peptone et de la sécrétine sur le pancréas,

par MM. A. Herzen et C. Radzikowski.

La lecture des très intéressantes communications de MM. Gley et Camus (1), et de MM. Bayliss et Starling (2), nous a engagés à sacrifier un chien depuis longtemps dératé, en parfaite santé, afin de voir si les injections de peptone ou de sécrétine dans le sang agissent sur le pancréas seulement comme *succagogues* (sans transformation du proferment en ferment actif), ou bien aussi comme *trypsinogènes* (avec transformation).

Nous avons procédé de la manière suivante :

Le 28 avril, à dix heures du matin, repas de pain et de lait. Vers quatre heures du soir, éthérisation, préparation de la veine fémorale, prélèvement d'une première portion du pancréas, que l'on plonge immédiatement dans de la glycérine pure, pour la découper ensuite en menus fragments (infusion A); excision de 12 centimètres de jéjunum, dont on racle la muqueuse pour la triturer avec de l'HCl au 4 p. 1000 et obtenir ainsi la sécrétine. Injection de peptone selon les indications de MM. Gley et Camus; *une demi heure plus tard*, prélèvement d'une deuxième portion de pancréas, que l'on traite exactement comme la première (infusion B); injection de sécrétine (qui, entre temps, a filtré), selon les indications de MM. Bayliss et Starling; *une demi-heure plus tard*, prélèvement d'une troisième portion du pancréas, que l'on traite exactement comme les deux premières (infusion C.).

Nous avions ainsi, comme point de comparaison, un liquide (A) *sûre-*

(1) *Soc. de Biol.*, séance du 1er mars.
(2) *Centrabl. für Physiol.*, 15 février.

ment protryptique, puisque dans le pancréas de chien dératé il n'y a jamais de trypsine; un liquide (B) *probablement* protryptique, puisque les pepsinogènes, absorbés par l'estomac ou par le gros intestin, n'ont jamais révélé d'action trypsinogène (même chez des chiens normaux); et un liquide (C) probablement *tryptique*, car on pouvait supposer que la sécrétine (ou entérokinase de Pavlov), introduite dans le sang, agirait sur le proferment pancréatique dans l'intérieur du pancréas vivant, comme elle le fait dans le lumen intestinal ou dans une éprouvette, — exactement comme le fait, à l'état normal, le produit trypsinogène que la rate déverse, pendant sa congestion, dans le courant sanguin. Le résultat de l'expérience a entièrement confirmé ces prévisions; en effet :

Après quarante-huit heures de macération, les trois infusions A, B et C sont mises à l'étuve à 38-40 degrés dans les conditions suivantes :

N° 1 : 5 c.c. de A + 10 c.c. d'eau dist. + 5 c.c. de fibrine.
N° 2 : 5 — B + 10 — — + 5 — —
N° 3 : 5 — C + 10 — — + 5 — —
N° 4 : 5 — A + 5 — de sécrétine *neutralisée* + 5 c.c. de fibrine.

On voit bientôt des signes évidents de digestion précoce et rapide dans les numéros 3 et 4; ils avancent pari passu, et au bout de cinq heures ils ont *complètement digéré* toute leur fibrine, alors que celle des numéros 1 et 2 est encore *absolument intacte* (jusqu'aux plus minces filaments). Le lendemain matin, environ vingt heures après la mise à l'étuve, la digestion était achevée aussi dans les numéros 1 et 2 qui avaient donc offert le type des digestions à début tardif et à marche lente, ne s'accomplissant qu'au fur et à mesure que la protrypsine se transforme graduellement en trypsine active.

L'expérience est répétée sur les numéros 1, 2, 3 dans les mêmes conditions et donne le même résultat.

Nous jugeons inutile de la répéter avec de l'albumine (1).

Ainsi, les numéros 1 et 2 ne contenaient au début que de la protrypsine et point de trypsine; celle-ci s'y est, comme toujours, formée peu à peu (et même très lentement). Au contraire, les numéros 3 et 4 contenaient de la trypsine active, préformée *in vivo* pour le numéro 3, rapidement formée *in vitro* pour le numéro 4.

Cette expérience ne donne, naturellement, aucun renseignement concernant l'action *succagogue* des injections intraveineuses de peptone ou de sécrétine, action constatée par les auteurs cités; mais elle répond nettement à la question concernant l'action *trypsinogène* de ces injec-

(1) Elle a été répétée avec de l'albumine par notre élève M. Pilpoul; le résultat a été le même, sauf que pour la dissolution de l'albumine du n° 3, il a fallu 48 heures.

tions et sa réponse est négative pour la peptone, positive pour la sécrétine : la première est uniquement saccagogue, tandis que la seconde est en même temps succagogue et trypsinogène.

Notre expérience prouve, en outre, que si l'entérokinase ou sécrétine, *artificiellement introduite dans le sang*, peut transformer la protrypsine dans l'intérieur du pancréas vivant, elle n'est *point résorbée* après avoir été déversée dans l'intestin, car, si elle l'était, le pancréas des chiens dératés continuerait à produire de la trypsine, — ce qui n'est pas le cas.

L'organisme a donc à sa disposition *deux* agents trypsinogènes, dont chacun suffit pour assurer la digestion des albumines dans l'intestin grêle :

1° *La sécrétion interne de la rate*, qui agit sur le zymogène accumulé dans le pancréas vivant, et

2° L'*entérokinase ou sécrétine*, qui agit, dans le lumen intestinal, sur le zymogène sécrété tel quel par le pancréas.

Note sur l'influence de la faradisation sur le travail volontaire

par M. Ch. Féré.

J'ai déjà eu occasion de relever les effets différents des excitations suivant qu'elles agissent au repos ou dans la fatigue. La faradisation met bien en lumière cette différence.

La constatation a été faite à l'aide du dispositif suivant.

L'avant-bras droit, la main, l'index et le médius sont immobilisés dans l'appareil de contention de l'ergographe de Mosso. Un poids de 3 kilogrammes est suspendu par l'intermédiaire d'une poulie au niveau de l'articulation phalangino-phalangettienne du médius, avec un anneau de cuir fixé au doigt avec des bandelettes de tarlatane collodionnées, de sorte que l'immobilité de l'appareil de suspension peut être assurée pour toute la durée de l'expérience. L'excitateur de l'appareil faradique à chariot de Gaiffe (au degré 15) est fixé sur l'avant-bras, de manière à agir aussi exclusivement que possible sur le faisceau du fléchisseur destiné au médius. L'interrupteur bat à la seconde. Les excitations faradiques commencent en même temps que le travail volontaire qui s'exécute au même rythme. Quand les tractions volontaires sont devenues impossibles, on arrête les excitations faradiques. On répète le même travail et les mêmes excitations après une minute de repos.

De nombreuses expériences antérieures montrent que le travail volontaire exécuté après un repos complet au même rythme avec le

même poids donne une hauteur totale de soulèvement de 3 m. 10 à 3 m. 20 pour le premier ergogramme, de 1,60 à 1,70, pour le second, de 1,40 à 1,50 pour le troisième, de 1,20 à 1,30 pour le quatrième et que l'abaissement continue graduellement.

Le travail aussi après un repos complet coïncidant avec l'excitation faradique donne les résultats suivants :

ERGOGRAMMES	HAUTEUR totale. (en mètres)	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne. (en centimètres)
1	0,25	7	0,75	3,57
2	0,19	5	0,57	3,86
3	0,13	4	0,39	3,25
4	0,10	3	0,30	3,33
5	0,10	4	0,30	2,50
6	3,04	55	9,12	5,52
7	2,13	40	6,39	5,32
8	1,98	38	5,94	5,21
9	1,74	34	5,21	5,11
10. . . .	2,15	44	6,45	4,88
11. . . .	2,18	44	6,54	4,95
12. . . .	2,15	42	6,45	5,11
13. . . .	2,29	47	6,87	4,87
14. . . .	2,05	42	6,15	4,88
15. . . .	1,36	26	4,08	5,23
16. . . .	2,17	43	6,51	5,04
17. . . .	0,56	11	1,68	5,09
18. . . .	2,11	39	6,33	5,41
19. . . .	0,26	5	0,78	5.20
20. . . .	0,18	4	0,54	4,50
21. . . .	3,05	56	9,15	5,44
22. . . .	0,40	8	1,20	5,00

On a observé les mêmes oscillations jusqu'au 59[e] ergogramme.

On voit qu'au repos l'excitation faradique détermine d'abord une dépression considérable du travail, puis une excitation intense, puis des oscillations.

Après un travail prolongé sous l'influence d'excitations musicales le travail est très faible, on fait intervenir l'excitation faradique avec les résultats suivants :

ERGOGRAMMES	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.
		Excitations auditives.		
25. . . .	0,13	4	0,39	3,25
26. . . .	0,09	3	0,27	3,00
27. . . .	0,04	2	0,12	2,00
28. . . .	0,04	2	0,12	2,00
		Faradisation.		
29. . . .	2,16	39	6,48	5,53
30. . . .	1,09	19	3,27	5,73
31. . . .	1,96	34	5,88	5,76
32. . . .	3,13	60	9,39	5,11
33. . . .	0,15	4	0,45	3,75
34. . . .	2,42	45	7,26	5,37

La même excitation qui provoque de la dépression après le repos produit de l'excitation immédiate au cours de la fatigue, puis les mêmes oscillations.

Si on fait accompagner le même travail après le repos complet d'une faradisation qui porte non plus sur le côté qui travaille mais sur le côté gauche, on obtient les résultats suivants :

ERGOGRAMMES	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.
—	—	—	—	—
1	3,52	62	10,56	5,67
2	2,14	39	6,42	5,48
3	1,97	38	5,91	5,18
4	1,57	30	4,71	5,23
5	0,29	6	0,87	4,83
6	0,30	7	0,90	4,28
7	0,24	5	0,72	4,80
8	0,21	5	0,63	4,20
9	0,24	6	0,72	4,00
10. . . .	0,25	6	0,75	4,16
11. . . .	0,25	6	0,75	4,16
12. . . .	0,29	5	0,87	5,80
13. . . .	0,20	5	0,60	4,00
14. . . .	0,21	5	0,63	4,20
15. . . .	3,24	56	9,72	5,76
16. . . .	2,05	37	6,15	5,54
17. . . .	1,86	34	5,58	5,47
18. . . .	1,82	32	5,46	5,68
19. . . .	2,57	47	7,71	5,46
20. . . .	1,77	32	5,31	5,53
21. . . .	1,60	27	4,80	5,92
22. . . .	1,40	24	4,20	5,83

puis suivent des oscillations.

Si on compare la troisième expérience à la première, on comprend que la dépression de la capacité du travail volontaire déterminée par la faradisation au repos d'un côté, coïncide avec une augmentation de la capacité de travail de l'autre côté ; il y a un transfert.

Si les excitations faradiques au lieu de coïncider avec le travail sont faites pendant une minute avant le premier ergogramme et pendant les repos intermédiaires, on obtient des résultats analogues aussi bien au repos que dans la fatigue.

On remarquera que ces effets de l'excitation électrique ont une grande ressemblance avec ceux que nous avons observés sous l'influence de l'aimant. Et je puis ajouter, à ce propos, que des expériences que j'ai reprises avec l'électro-aimant ont donné les mêmes résultats que celles qui avaient été faites avec les barreaux aimantés, en supprimant toute possibilité d'effet psychique.

SUR UNE VARIÉTÉ DE DIPLOCOQUE DANS UN CAS DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE,

par MM. P. ARMAND-DELILLE et BABONNEIX.

Dans un cas de méningite tuberculeuse secondaire à un tubercule du cervelet (1) qui ne fut reconnu qu'à l'autopsie, nous avons constaté la présence dans le liquide céphalo-rachidien retiré pendant la vie, d'une grande quantité de diplocoques, qui n'étaient ni des méningocoques type Weichselbaum, ni des méningocoques type Heubner, ni des pneumocoques, mais qui paraissent plutôt se rapprocher du méningocoque décrit par Thiercelin et Rosenthal (2) et que ces auteurs ont ultérieurement assimilé à l'entérocoque.

Ce microbe se trouvait en grande abondance sur les frottis faits avec le culot de centrifugation ; il se voyait soit libre, soit à l'intérieur des polynucléaires, mais ne présentait en aucun cas de capsule; il était groupé le plus souvent en diplocoques; quelquefois il se trouvait en éléments isolés.

L'ensemencement du culot de centrifugation du liquide récolté dans des conditions d'asepsie rigoureuses nous a donné sur gélose en surface de très nombreuses colonies de cette espèce, dont voici les caractères :

CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES. Coccus ovalaire, groupé en diplocoques dont les éléments se regardent par leurs pôles, ayant les dimensions du pneumocoque, mais moins lancéolé et ne possédant pas de capsule; il reste coloré par la méthode de Gram. Il est immobile dans les milieux liquides.

CULTURES. *Gélose en surface* : à 37 degrés en vingt-quatre heures, petites colonies de la dimension d'une tête d'épingle, d'abord bleuâtres, devenant en quarante-huit heures opaques et blanchâtres.

Gélose de Wertheim en surface : à 37 degrés en vingt-quatre heures, mêmes colonies que sur gélose ordinaire, mais plus plantureuses.

Gélose sucrée en profondeur de Veillon : à 37 degrés pousse sur toute la hauteur en petites colonies blanchâtres (anaérobie facultatif).

Gélatine en surface : à la température du laboratoire, en soixante-douze heures, petites colonies grisâtres, punctiformes.

Gélatine en piqûre : en soixante-douze heures, très petites colonies le long du trait; pas de liquiéfaction.

Bouillon ordinaire : à 37 degrés en vingt-quatre heures, trouble uniforme, puis léger dépôt boueux au fond du tube.

Bouillon sérum d'ascite : mêmes caractères; les diplocoques se mettent quelquefois en courtes chaînettes.

Bouillon tournesolé : vire légèrement au rouge au bout de quarante-huit heures.

Lait : à 37 degrés, coagulé en quarante-huit heures.

(1) Ce cas a été observé chez un enfant du service du professeur Grancher. Nous adressons tous nos remerciements à M. Méry qui a bien voulu nous en confier l'étude.

(2) Thiercelin et Rosenthal. *Soc. de Biol.*, 11 février 1899.

VITALITÉ. Des cultures, conservées plus de quinze jours à la température du laboratoire, ont pu donner des repiquages vivants.

VIRULENCE. N'a pu être recherchée qu'après plusieurs repiquages et seulement quinze jours après l'extraction : elle s'est montrée nulle. La souris inoculée à la patte, le cobaye dans le péritoine, le lapin à l'oreille, n'ont présenté aucun trouble morbide.

D'après les caractères ci-dessus énoncés, il ne s'agit ni d'un méningocoque, ni du pneumocoque, mais d'une espèce très voisine de l'entérocoque, sinon de cette espèce même (1).

L'association de microorganismes au bacille de Koch dans les inflammations méningées n'a été signalée que dans un très petit nombre de cas, par Holdheim, Heubner, Pfaundler, et Lewkovicz (2); dans les cas observés par ces auteurs, il s'agissait d'ailleurs de méningocoque vrai, et le microbe y était en beaucoup moindre quantité.

La formule leucocytaire du liquide céphalo-rachidien était intéressante au point de vue de l'infection mixte. On constatait parmi les leucocytes qui étaient très abondants, la prédominance des polynucléaires, mais il y avait environ 30 p. 100 de lymphocytes, dont la présence ne pouvait s'expliquer que par l'existence du bacille de Koch au niveau des méninges, bien que l'examen des lames, à cause de la présence des diplocoques, ait fait porter le diagnostic de méningite cérébro-spinale aiguë.

ENTÉROKINASE ET SÉCRÉTINE,

par M. L. CAMUS,

L'entérokinase et la sécrétine, qui ont toutes deux une commune origine, l'intestin, ont-elles quelque parenté, sont-elles en relation l'une avec l'autre, ou sont-elles entièrement indépendantes l'une de l'autre?

Des expériences nombreuses montrent que l'entérokinase existe souvent en l'absence de la sécrétine. Nous avons, M. Gley (3) et moi, injecté à plusieurs reprises des macérations intestinales très actives en kinase, et nous n'avons jamais observé d'action sécrétoire notable. L'influence de l'acide sur la transformation de la prosécrétine en sécré-

(1) Thiercelin. *Soc. de Biol.*, 15 avril et 24 juin 1899.

(2) Holdheim. Beitrage zur bakteriolog. Diagn., etc. *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1896, n° 34. — Heubner. Ueber den Meningococcus, *ibid.*, 1897. p. 109. — Pfaundler. Ueber Lumbalpunctionen an Kindern, *Jahrbuch f. Kinderheilk.*, 1899. — Lewkowicz, *Jahrbuch f. Kinderheilk.*, 1901. Ueber die Ætiologie der Gehirnhautentzündungen, etc.

(3) *Soc. de Biol.*, 1er mars 1902, p. 241.

tine, démontrée par Bayliss et Starling (1), et dont j'ai indiqué la généralité (2), pouvait faire penser à une transformation de l'entérokinase. Quatre séries de faits me semblent en opposition avec cette hypothèse.

1° L'acide qui donne naissance à la sécrétine, quand on le fait agir sur une muqueuse riche en entérokinase, ne détruit pas cette entérokinase; nous avons récemment, M. Gley (3) et moi, constaté qu'une telle macération acide active encore un suc pancréatique inactif. Herzen et C. Radzikowski (4), de leur côté, ont fait cette même observation.

2° Des muqueuses intestinales broyées dans l'eau et qui n'ont plus d'action kinasique peuvent par l'acidification acquérir un fort pouvoir sécréteur. C'est ainsi qu'une muqueuse broyée dans l'eau, bouillie, puis acidifiée, donne un filtrat riche en sécrétine. Déjà Bayliss et Starling ont montré que la sécrétine résiste à l'ébullition, et je viens de constater que l'ébullition peut être faite avant l'acidification. La prosécrétine n'est pas non plus détruite par l'ébullition, et l'acidification consécutive donne encore naissance à la sécrétine. Une muqueuse qui ne renferme plus d'entérokinase et qui n'a pas d'effet sécréteur marqué peut devenir riche en sécrétine.

3° Certaines macérations riches en kinase et qui ne renferment pas de sécrétine n'acquièrent pas la propriété sécrétoire par l'action de l'acide. J'ai essayé vainement, par exemple, de mettre en évidence l'existence d'un pouvoir sécréteur dans des macérations acides de ganglions mésentériques (5) et de rate qui, d'après Delezenne (6), sont des macérations riches en kinase.

4° Enfin le suc intestinal lui-même, qui est riche en kinase, acquiert-il le pouvoir sécréteur par l'acidification? Je n'ai pu, faute d'une installation me permettant de conserver des chiens à fistule intestinale, réaliser cette expérience, mais je crois devoir faire remarquer que Wertheimer (7) a injecté dans les vaisseaux du chien le contenu intestinal acide et n'a pas obtenu de sécrétion pancréatique.

Je crois que tous ces faits montrent qu'il existe une séparation complète entre l'entérokinase et la sécrétine. L'entérokinase semble surtout se déverser vers l'extérieur, dans la lumière de l'intestin, et la sécrétine

(1) *Proceedings of the Roy. Soc.*, LXIX, 352, 23 janvier; et *Centralb. f. Physiol.*, XV, 682, 15 février 1902.

(2) *Soc. de Biol.*, 19 avril 1902, p. 442.

(3) *Soc. de Biol.*, 19 avril 1902, p. 434.

(4) *Soc. de Biol.* 10 mai 1902, p. 000.

(5) J'ai recherché également sans succès l'effet sécréteur de macérations acides de pancréas et de suc pancréatique acidifié.

(6) *Soc. de Biol.*, 8 mars 1902, p. 283. Bien entendu, ce dernier argument perdrait complètement sa valeur si l'on démontrait que ces kinases ne sont pas de nature identique à celle de l'intestin.

(7) *Soc. de Biol.*, 3 mai 1902, p. 474.

qui se forme dans la muqueuse se dirige vers l'intérieur et passe probablement directement dans les vaisseaux (1).

Il est possible, conformément à cette conception, de mettre en évidence la présence simultanée de ces deux substances dans la muqueuse intestinale. Toujours les macérations intestinales donnent des liquides où existe l'entérokinase, et quelquefois ces liquides ont aussi une légère action sécrétoire; nous l'avons constaté, M. Gley et moi, accidentellement et d'une façon inconstante au cours de nos injections de macérations intestinales. J'ai retrouvé plus nettement ce pouvoir sécréteur normal dans des liquides de filtration provenant de muqueuses fraîches, lavées et bouillies aussitôt après avoir été recueillies.

Je me résumerai en disant que l'entérokinase et la sécrétine qui ont une commune origine, l'intestin, ne semblent pas être dépendantes l'une de l'autre; il est possible de les isoler, bien que parfois elles se trouvent normalement toutes deux réunies.

Les corps gras dans le traitement de l'ulcère de l'estomac,

par M. le Dr A. Billard (de Clermont-Ferrand).

Nous avons, dans notre service à l'Hôtel-Dieu, soigné, pendant plus d'un mois, par les méthodes classiques, une malade atteinte d'ulcère de l'estomac, et le bénéfice de ce premier traitement a été la cessation des vomissements, qui plusieurs fois avaient été sanglants.

Cependant la malade éprouvait toujours une sensation de brûlure, de douleur en broche, après l'ingestion du lait, qui seul lui était permis.

Nous avons alors institué un deuxième traitement qui nous a été suggéré par les recherches de Pavlov et de son école. Il ressort nettement des expériences de Pavlov que l'ingestion de corps gras, d'huile d'olive notamment, arrête ou retarde beaucoup en la diminuant la sécrétion stomacale; l'activité du suc sécrété est aussi beaucoup moindre. Nous avons donc combiné la diète lactée pour notre malade avec un régime de corps gras : huile d'olive et beurre. Un moment avant de prendre son lait, la malade absorbait une cuillerée à café d'huile d'olives ou dix grammes de beurre. Dans ces conditions, l'ingestion de lait ne provoquait plus de douleur. La douleur se manifestait au contraire après l'ingestion du lait seul. Au bout de huit jours nous avons supprimé l'huile d'olive, mais le beurre a été continué. Quinze jours après, la malade ne souffrant plus lorsqu'elle avait pris un bol de lait sans beurre, nous lui avons permis d'absorber un œuf par jour. A

(1) Voir encore Wertheimer, *Soc. de Biol.*, 3 mai 1902, p. 474.

l'heure actuelle, après deux mois de traitement par les corps gras, elle mange le pain, les œufs, la viande sans douleur aucune.

Nous ne prétendons pas déduire de cette simple observation que la guérison doit être seulement attribuée à l'action des graisses sur la muqueuse stomacale, nous n'affirmons pas que dans tous les cas l'ingestion de corps gras supprimera la douleur, mais nous avons la conviction que ce mode de traitement peut rendre de réels services.

Hyperleucocytose et résistance aux colorants des noyaux leucocytaires dans un empoisonnement par le bicarbonate de potasse,

par M. Victor Audibert (de Marseille).

Il nous a été donné d'observer un fait très curieux et très intéressant que nous avons tenu à rapporter, bien qu'il se rattache autant à la clinique qu'à la biologie.

Le 9 octobre 1901, on amenait à l'Hôtel-Dieu, dans le service du Dr François Arnaud, un homme qui avait tenté de s'empoisonner en avalant du bichromate de potasse. Il nous a été impossible de connaître le titre ni la dose de la solution ingérée, mais, quoi qu'il en soit, l'état de ce malade était très grave, et il pouvait à peine répondre à nos questions.

A cette époque, nous recherchions systématiquement la formule hémoleucocytaire dans les différents empoisonnements (nous comptons publier nos résultats ultérieurement) ; aussi avons-nous examiné immédiatement le sang de ce malade, c'est-à-dire trois heures et demie après son accident.

Hémoglobine, 12 à 13 p. 100. Globules rouges = 5.208.000. Globules blancs, 28.106. Ce chiffre considérable de leucocytes ne nous aurait pas frappé outre mesure, si nous n'avions noté un détail plus intéressant.

Sur des lames fixées à l'alcool-éther et colorées à l'hématoxyline-éosine, il nous a été presque impossible de distinguer les noyaux des globules blancs. Avec des variétés d'éclairage et de mises au point répétées, nous sommes arrivés à numérer cinquante leucocytes qui nous ont donné à peu près le pourcentage suivant : polynucléaires, 76 p. 100; mono 24 p. 100. Impossible de distinguer des lymphocytes ou des éosinophiles.

Le malade n'étant pas dans notre service, nous ne l'avons pas revu le lendemain; et quatre jours après, nous apprenions qu'il avait quitté l'hôpital à peu près guéri. Nous n'avons donc pas pu examiner à nouveau son sang.

Nous avons pensé que notre hématoxyline avait perdu son pouvoir colorant; il n'en était rien puisqu'elle a très bien coloré les noyaux d'autres leucocytes provenant d'un autre malade.

Nous eûmes alors l'idée d'injecter du bicarbonate de potasse sous la peau d'un lapin dont la formule hématologique était auparavant : R = 4.855.000, B. = 5.702. Nous avons injecté 2 centimètres cubes d'une solution à 2 p. 100 et avons pris le sang une heure après : R = 4.875.000 B = 6.929. Des plaques de sang colorées après l'injection ont montré des noyaux très nettement distincts, mais très faiblement colorés.

L'expérience n'a donc pas été tout à fait identique, mais elle prouvait deux choses : La leucocytose consécutive à l'injection et la résistance aux colorants.

On sait que les pièces fixées par les sels de chrome se prêtent très mal à certaines méthodes de coloration ; ainsi, pour utiliser certains colorants avec des pièces fixées dans la liqueur de Müller, il faut que celles-ci aient été au préalable lavées et débarrassées des sels de chrome qu'elles contenaient.

Connaissant cette particularité, on peut penser que dans notre cas le bichromate de potasse a passé dans la circulation générale, qu'il est allé se fixer sur les globules blancs, et c'est ce qui a empêché l'action de l'hématoxyline sur leurs noyaux. Les leucocytes ont immédiatement réagi vis-à-vis de cet envahissement par le poison, et, en trois heures et demie, ils ont atteint le chiffre de 28.106. Ils ont montré une fois de plus et très nettement leur rôle de défenseurs de l'organisme : cette leucocytose d'ailleurs était nécessaire si l'on songe au nombre des agresseurs, représentés ici par les particules de bichromate de potasse ; elle fut salutaire, puisque nous avons vu que le malade a guéri, malgré l'état très grave dans lequel nous l'avons reçu.

Il résulte de là que dans certaines intoxications, et probablement à l'état normal, les particules nuisibles sont englobées par les leucocytes. Remarquons qu'ici le polynucléaire a joué le rôle de macrophage, puisque dans la numération que nous avons pu faire, il y en avait 76 p. 100, c'est-à-dire une augmentation sur l'état normal.

D'autre part, dans le service d'épuration du corps humain, si nous pouvons nous exprimer ainsi, il ne faut pas considérer uniquement la fonction d'élimination ; si l'appareil hématopoiétique, chargé de ramasser pour ainsi dire les agents toxiques, infectieux ou autres, ne remplit pas sa tâche pour quelque raison que ce soit, ou s'il est insuffisant, l'organisme a de grandes chances de succomber malgré l'intégrité de ses émonctoires.

D'ailleurs, le fait clinique que nous avons observé, qui a la valeur d'une véritable expérience de laboratoire pratiquée sur le corps humain, confirme les expériences faites sur les animaux par M. André Lombard et exposées dans la séance du 30 mars 1901 à la Société de Bio-

logie (1), ainsi que celles de M. Stassano (2) que l'on pourra consulter à ce sujet.

Action de CO^2 sur les centres respiratoires de la grenouille,

par M. E. Couvreur.

On sait depuis longtemps que le bulbe contient le centre automatique de la respiration, et il semble actuellement bien établi que CO^2 exerce sur l'encéphale une action provoquant l'état dyspnéique et une accélération respiratoire (3). Mais cette action est-elle exercée directement sur le centre automatique ; il ne semble pas qu'il en soit ainsi, au moins chez la grenouille, d'après les expériences suivantes :

1° Grenouille à l'air libre, hémisphères enlevés, 24 mouvements respiratoires à la minute. On la met dans une cloche où l'on fait passer un courant de CO^2 : au bout de trois minutes, 44 mouvements respiratoires. On s'est assuré que cette accélération n'est pas due à l'irritation de la peau par CO^2. Remise à l'air libre : 22 mouvements.

2° Grenouille à l'air libre. Hémisphères et lobes optiques enlevés : 14 mouvements respiratoires à la minute. Soumise à l'action de CO^2, 40 mouvements. Remise à l'air libre : 15 mouvements.

3° Grenouille à l'air libre. Hémisphères, lobes optiques, bandelette cérébelleuse enlevés, 24 mouvements respiratoires à la minute. Soumise à l'action de CO^2, 30 mouvements. Remise à l'air libre : 18 mouvements.

Il faut remarquer que l'ablation des hémisphères, des lobes optiques du cervelet ne trouble pas sensiblement le rythme respiratoire.

4° Grenouille à l'air libre, hémisphères, lobes optiques, bandelette cérébelleuse enlevés. On fait une section bulbaire au-dessus de l'origine du facial. Mouvements respiratoires faibles et par séries de quinze environ séparés par des pauses pouvant atteindre deux minutes. On met l'animal dans une cloche avec un courant de CO^2, la respiration se régularise et les mouvements deviennent plus amples.

5° Même opération, mais la section bulbaire porte au-dessous de l'origine du facial (narines immobilisées) :

Première grenouille : lendemain matin de l'opération, respiration lente et faible, 16 mouvements par minute ; la présence de CO^2 ne pro-

(1) André Lombard. *Contribution à la physiologie des leucocytes.*

(2) Stassano. *Académie des sciences*, 8 juillet 1901.

(3) Lœwy. Ueber die Bedeutung des Sauerstoffmangels und der Kohlensaüre für die Innervation der Athmung (*Arch. für Physiologie*, 1897); et Rulot et Cuvelier. L'anhydride carbonique est-il un excitant des centres respiratoires. (*Trav. du laboratoire de Fredericq*, 1901.)

voque ni accélération ni amplification des mouvements respiratoires ; mais cet animal respirait par séries avec de longues pauses intercalées, et on pouvait se demander si la respiration n'était pas amenée par l'accumulation de CO^2, et alors, évidemment, la mise sous cloche, en présence de ce gaz, ne pouvait produire rien de plus. Mais la mise sous cloche, pendant une pause, ne provoquait pas de respiration.

Deuxième grenouille : aussitôt après l'opération; air libre : 15 mouvements respiratoires; CO^2 : 15 mouvements. Lendemain matin, 26 mouvements faibles dans l'air comme dans CO^2, mais, par suite de la paralysie faciale, la mâchoire inférieure (soutenue chez le premier animal) était tombée et la bouche grande ouverte. Ce fait, malgré la persistance de la respiration cutanée, ayant pu amener un commencement d'asphyxie, on coud la mâchoire inférieure.

Quelques heures plus tard, on a : air, 24-28 mouvements par minute ; CO^2 : 25-26. A ce moment, l'opération est faite depuis vingt-quatre heures.

Le lendemain : air 8 mouvements; CO^2 8 mouvements. Ils sont affaiblis et ralentis, mais la respiration est toujours normale comme mécanisme (mouvements du plancher buccal, de la glotte et des flancs).

Comme conclusion à cette série d'expériences, où l'on a enlevé méthodiquement des parties de plus en plus inférieures de l'axe cérébro-spinal, nous pouvons dire :

1° Il existe, chez la grenouille une région de l'encéphale excitable par CO^2, l'excitation provoquant l'exagération du nombre et de l'amplitude des mouvements respiratoires.

2° Cette région ne se confond pas avec le centre automatique, puisqu'on peut avoir un animal dont la respiration est conservée, mais n'est plus modifiable par CO^2.

3° La région excitable par CO^2 est au-dessus de l'origine du facial et le centre automatique au-dessous.

4° Du fait que la respiration peut se continuer avec des centres inexcitables à CO^2, nous pouvons induire que la cause principale du rythme respiratoire n'est pas la veinosité du sang ; la cause la plus importante doit être le tonus exercé par les vagues comme le font, d'ailleurs, pressentir les expériences de Marckwald sur le chien (1).

(*Laboratoire de Physiologie générale et comparée de Lyon.*)

---

(1) Marckwald. Die Bedeutung des Mittelhirns für die Athmung. 1. (*Zeitschrift für Biologie*, 1890.)

Étude graphique des mouvements respiratoires dans l'emphysème, la pleurésie et le pneumothorax,

par M. M. Letulle et M. Pompilian.

Quand on étudie un tracé des mouvements respiratoires, ce qu'il faut regarder, surtout, c'est la *durée relative* des diverses phases de la courbe. La durée absolue de chaque phase et l'amplitude des courbes sont moins intéressantes. La première dépend du rythme des mouvements ; la seconde, de l'amplification que l'appareil inscripteur imprime aux mouvements. Pourtant, il est vrai que l'amplitude devient aussi un élément important de la courbe, quand on s'est servi du même appareil et dans les mêmes conditions.

On sait que, à l'état normal, l'expiration comprend deux phases : l'une d'expiration rapide, l'autre d'expiration lente, qui va doucement se confondre avec la période de repos, quand celle-ci existe. La durée de l'inspiration est à peu près égale à la durée de la phase rapide de l'expiration, de sorte que, si l'on traçait une droite qui unirait le commencement de la ligne qui, sur le tracé, représente l'inspiration, à la fin de la ligne correspondant à l'expiration, on obtiendrait une figure qui ressemblerait à un *triangle isocèle* (fig. 1). Cela est vrai quelle que soit la fréquence des respirations.

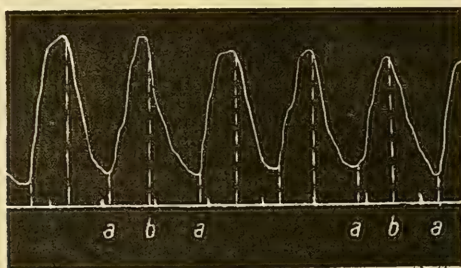


Fig. 1. — *Respiration normale très fréquente.*

Tous nos tracés ont été recueillis avec le pneumographe de M. Pompilian. La vitesse de la surface enregistrante est la même pour tous. Les petits traits de la ligne horizontale indiquent les secondes. Les lignes ascendantes des courbes correspondent aux inspirations ; les lignes descendantes représentent les expirations. Les petites irrégularités présentées par les courbes sont dues aux battements du cœur. — La durée des différentes phases de la courbe s'estime en mesurant la distance qui sépare les pieds des perpendiculaires abaissées des points où commence et où finit la ligne qui représente la phase considérée. — Sur la figure 1, on voit que la durée de l'inspiration (*ab*) est à peu près égale à la durée de l'expiration (*ba*). Ce fait est encore plus évident sur la figure 5 où l'on voit que, quelle que soit l'amplitude des mouvements respiratoires, la durée de l'inspiration (*ab*) est égale à la durée de l'expiration (*bc*).

A l'état pathologique, dans l'*emphysème*, la durée de l'expiration est beaucoup plus grande que la durée de l'inspiration. La ligne qui représente l'expiration est très oblique, de sorte que, si l'on réunissait le commencement de la ligne d'inspiration à la fin de la ligne d'expiration, on obtiendrait une figure qui ressemblerait à un *triangle rectangle* (fig. 2).

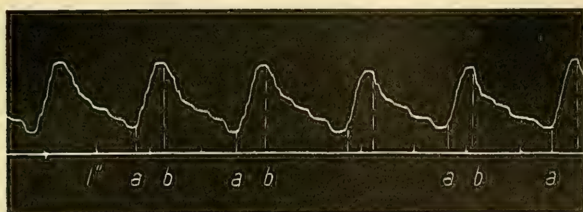


Fig. 2. — *Emphysème.*

La durée de l'expiration (*ba*) est plus grande que la durée de l'inspiration (*ab*). Sur d'autres traces que, faute de place, nous ne pouvons pas donner ici, ce fait est encore plus évident, l'expiration étant 4 fois environ plus longue que l'inspiration.

Dans l'emphysème, on n'observe pas de périodes de repos entre les mouvements respiratoires même, dans le cas de respirations très lentes (11 par minute).

Dans la *pleurésie* avec épanchement, l'inspiration est plus longue que l'expiration. Il n'existe pas de périodes de repos. Les lignes d'inspiration et d'expiration étant très concaves, la courbe d'un mouvement respiratoire a l'aspect d'un arc de cercle. C'est une courbe en *dôme* (fig. 3).

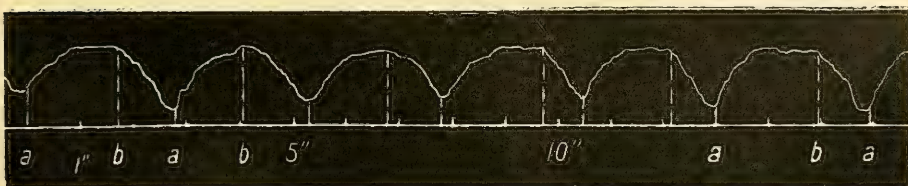


Fig. 3. — *Pleurésie avec épanchement.*

Courbes arrondies en forme de dôme. L'inspiration (*ab*) est plus longue que l'expiration (*ba*).

Dans le *pneumothorax*, l'inspiration est aussi plus longue que l'expiration. Elle comprend deux phases : l'une d'inspiration rapide représentée par une ligne presque verticale; l'autre très lente, représentée par une ligne presque horizontale. L'expiration est composée aussi d'une phase très rapide, représentée par une ligne presque verticale, et d'une

phase lente de très courte durée. La courbe, dans son ensemble, présente un aspect *rectangulaire* (fig. 4).

Quand on prend le tracé des mouvements respiratoires des deux côtés séparément, on voit que le côté malade présente des mouvements très faibles.

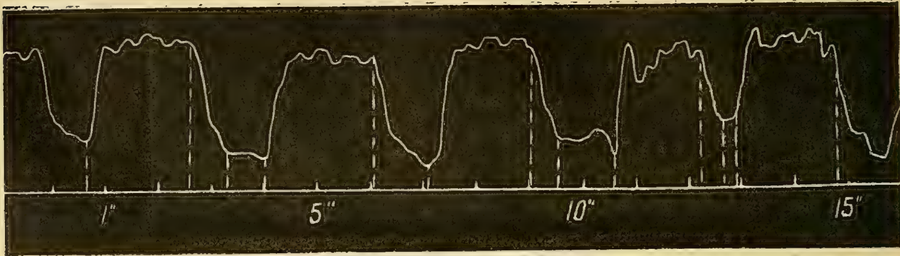


FIG. 4. — *Pneumothorax.*

Aspect rectangulaire des courbes. La durée de l'inspiration est beaucoup plus grande que la durée de l'expiration (lignes descendantes des courbes). — Repos (plateau) en inspiration.

Ces divers caractères des mouvements respiratoires sont dus aux résistances que l'air rencontre pour entrer et pour sortir du poumon. — En 1865, Marey (1), en étudiant l'effet des résistances opposées aux mouvements de l'air sur la durée des phases de la respiration, a vu que les mouvements étaient d'autant plus lents et plus amples que les résistances étaient plus grandes, et que, si les résistances n'existent que pendant l'inspiration ou seulement pendant l'expiration, la phase pendant laquelle s'opposaient les résistances s'allongeait seule, l'autre restant normale. Dans les expériences de Marey, la résistance était extérieure, l'air étant obligé de traverser des tubes étroits. Chez les malades, les résistances sont intérieures. Dans l'emphysème, la force élastique du poumon est trop faible pour vaincre la résistance de l'air contenu dans le poumon. On sait que l'effet de la diminution d'une force est le même que celui de l'augmentation des résistances. Dans l'emphysème, donc, c'est comme si la résistance de l'air contenu dans le poumon était plus grande que normalement.

Dans la pleurésie avec épanchement, la résistance est représentée par la masse liquide contenue dans la plèvre; dans le pneumothorax, par la masse gazeuse. Dans ce dernier cas, la masse gazeuse étant élastique,

(1) Études physiologiques sur les caractères graphiques des battements du cœur et des mouvements respiratoires et sur les diverses influences qui les modifient. *Journal de l'Anatomie et de la physiologie*, 1865.

et par conséquent compressible, les conditions ne sont pas tout à fait les mêmes que dans la pleurésie ; c'est pour cette raison que les courbes des mouvements respiratoires diffèrent dans ces deux cas.

ÉTUDE GRAPHIQUE DES MOUVEMENTS RESPIRATOIRES DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE,

par M. M. LETULLE et M. POMPILIAN.

MM. E. Hirtz et G. Brouardel (1), dans leur étude graphique des mouvements respiratoires des tuberculeux, sont arrivés à la conclusion que la fusion des lignes d'expiration et de vacuité et la grande durée de cette ligne ainsi formée constituent un caractère spécial à la tuberculose pulmonaire, très utile au diagnostic précoce de cette maladie, aucune autre affection n'en présentant de semblable. C'est trop dire, et ce n'est pas exact.

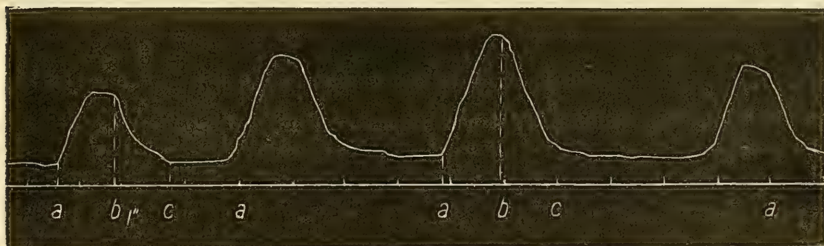


FIG. 5. — *Respiration normale.*

A comparer avec la figure 1. On voit que, quand les respirations sont fréquentes, la durée de chaque phase diminue. La diminution des périodes de repos est plus accentuée que celle des autres phases. On voit très bien, sur cette figure, l'égalité de la durée des phases inspiratoires (*ab*) et expiratoires (*bc*) et l'aspect de triangle isocèle de la courbe.

— Les tracés des mouvements respiratoires des tuberculeux ne possèdent pas, quelle que soit la période de la maladie, un type caractéristique. Nous publierons ailleurs des tracés qui montrent les grandes variétés de forme que les mouvements respiratoires peuvent présenter. Il y en a qui possèdent une expiration prolongée et qui ressemblent au type décrit par MM. Hirtz et Brouardel; il y en a, par contre, et ce sont là les cas les plus fréquents, qui présentent les phases d'inspiration

(1) Utilité des tracés comme moyen de diagnostic au début et au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, p. 60, 1900.

beaucoup plus longues que les phases d'expiration (fig. 6). Enfin, il y a des tracés qui présentent des aspects tellement irréguliers qu'ils échappent à toute description.

En général, et c'est là la seule conclusion qu'on peut tirer de l'étude graphique des mouvements respiratoires des tuberculeux, la forme des courbes diffère du type normal, sans pouvoir préciser dans quel sens elle diffère.

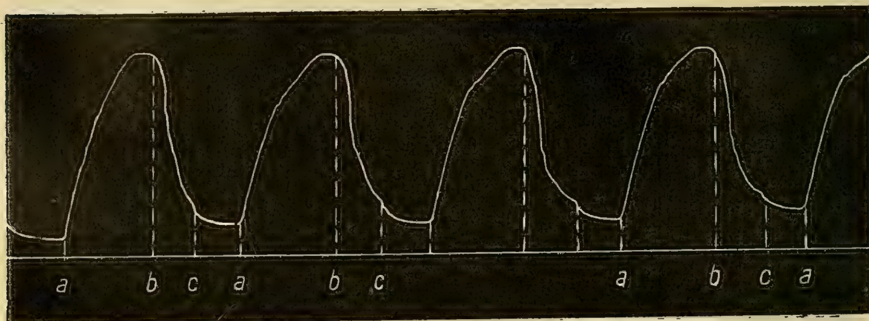


Fig. 6. — *Tuberculose pulmonaire.*

La durée de l'inspiration (*ab*) est beaucoup plus grande que la durée de l'expiration (*bc*).

Rien d'étonnant, d'ailleurs, à ce qu'il n'existe pas un caractère spécial à la tuberculose pulmonaire, cette maladie ne provoquant pas une lésion unique. La congestion, l'emphysème, les adhérences pleurales, les excavations sont autant de causes qui peuvent modifier la forme des mouvements respiratoires de diverses façons. Les unes, en augmentant les résistances à la pénétration de l'air, sont la cause de l'allongement de l'inspiration ; les autres, en augmentant les résistances à la sortie de l'air, sont la cause de l'allongement de l'expiration.

Le rythme des mouvements respiratoires des tuberculeux est très variable. Il peut être très régulier, même à la période d'ulcération ; il est quelquefois très irrégulier, au début comme à la période d'excavation. — Le rythme ne dépend pas de l'état du poumon, mais de l'état nerveux des malades.

Etude graphique des mouvements respiratoires dans quelques affections nerveuses,

par M. M. Letulle et M. Pompilian.

Nous avons étudié le rythme et la forme des mouvements respiratoires d'une tabétique, d'un alcoolique présentant des troubles nerveux très marqués et d'un malade atteint de méningite tuberculeuse aiguë. Les résultats de nos observations nous paraissent assez intéressants à être signalés. Les voici :

1° Chez une femme âgée de trente-six ans, tabétique depuis quatre ans, présentant des crises laryngées fréquentes et fortes, la respiration présentait la particularité suivante : la présence de périodes d'apnée (d'absence de respiration), d'une durée de quinze à trente secondes, se succédant toutes les cinq minutes environ. Ces périodes d'apnée étaient précédées d'une respiration très forte, une sorte de soupir, et elles étaient suivies de respirations très petites, au début, ensuite graduellement croissantes. Dans l'intervalle des périodes d'apnée, les respirations étaient peu fréquentes (10 à 14 par minute). La forme de chaque mouvement respiratoire était normale, c'est-

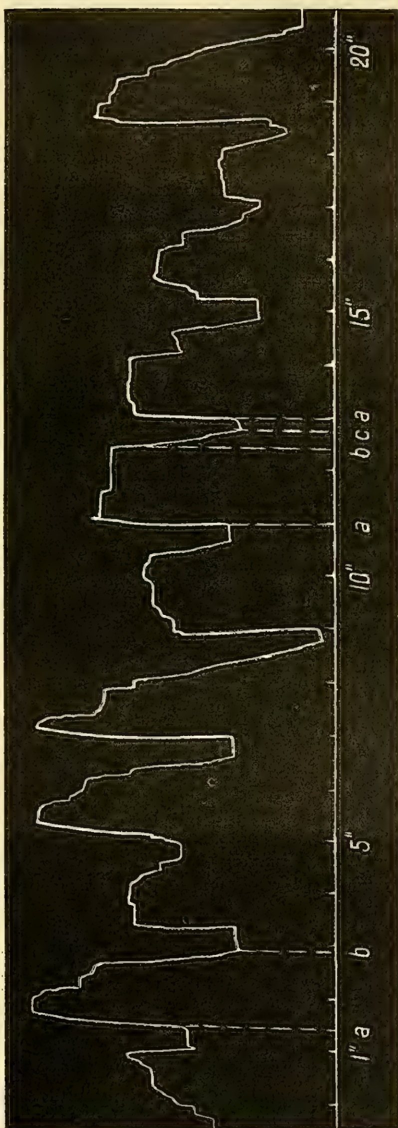


Fig. 7. — *Méningite.*

Tracé très irrégulier. Souvent, aspect rectangulaire des courbes. La durée de l'inspiration (*ab*) est beaucoup plus grande que la durée de l'expiration (*bc*). Présence d'un plateau dû à la contracture des muscles inspirateurs. La respiration a l'air de se faire par saccades.

à-dire la courbe présentait l'aspect de triangle isocèle, la durée de l'inspiration étant égale à la durée de l'expiration;

2° Chez un alcoolique, présentant des troubles nerveux très accentués, les mouvements respiratoires présentaient la particularité suivante : des périodes de mouvements inspiratoires petits et fréquents (40 par minute) en inspiration forcée (le thorax était dilaté) et des périodes d'apnée en expiration forcée, d'une durée de quinze à vingt secondes, se succédaient d'une façon très irrégulière;

3° Chez un jeune homme de vingt ans, atteint de méningite tuberculeuse, la veille de sa mort, les mouvements respiratoires présentaient les particularités suivantes : Respiration fréquente, 35 par minute environ; arythmie considérable ; de très grandes respirations correspondent à la présence des soubresauts des membres; de temps en temps, des périodes de contracture des muscles inspirateurs d'une durée de vingt secondes environ ; des groupes de 8 à 9 respirations petites au début, puis graduellement croissantes et décroissantes. La forme de chaque mouvement respiratoire est très irrégulière. Le type rectangulaire est le type dominant; l'inspiration et l'expiration étant très brusques, les lignes qui les représentent sont presque verticales. Il existe un plateau correspondant à un repos en inspiration provoqué par la contracture musculaire (fig. 7).

Il est intéressant de comparer les courbes des mouvements respiratoires dans la méningite (fig. 7), aux courbes des mouvements respiratoires dans le pneumothorax (fig. 4). Ces courbes se ressemblent. On voit donc que des causes tout à fait différentes peuvent avoir des effets semblables en apparence. Le plateau de la courbe, dans le pneumothorax, est due à l'entrée lente de l'air dans le poumon ; dans la méningite, à la contracture musculaire.

Ces trois observations que nous venons d'exposer suffisent pour montrer qu'il serait très intéressant de faire d'une façon suivie l'étude graphique des mouvements respiratoires dans les affections nerveuses. On obtiendrait ainsi des documents précis sur l'état non seulement des centres respiratoires, mais aussi de toutes les parties du système nerveux, car toutes s'enchaînent et se commandent entre-elles.

De l'action anticoagulante du citrate de soude,

par M. Maurice Arthus.

Le sang additionné de 2 à 3 p. 1000 de citrate de soude au moment de la prise ne coagule pas spontanément et se comporte comme le sang oxalaté à 1 p. 1000 : il ne contient pas de fibrinferment, mais du profi-

brinferment (Pekelharing); il peut être amené à coaguler par addition d'une quantité convenable de chlorure de calcium en solution. L'absence de fibrinferment dans le sang oxalaté et la présence de profibrinferment dans ce sang étant la conséquence de sa décalcification, on a été amené à supposer que le citrate de soude empêche la coagulation du sang en retenant et immobilisant pour ainsi dire les sels de chaux (Sabbatini); le citrate de soude ne précipite d'ailleurs pas les sels de chaux du sérum.

Le lait additionné de 2 à 3 p. 1000 de citrate de soude ne coagule pas sous l'influence du labferment, dans les conditions de température convenables à l'action de cette diastase. Il est modifié par elle, comme est modifié dans les mêmes circonstances le lait oxalaté à 1 p. 1000 : il devient coagulable à la température d'ébullition; il devient précipitable par des quantités de sels alcalino-terreux incapables de le précipiter avant l'action du labferment. Cette analogie de propriétés des laits oxalatés et citratés a fait supposer qu'ici encore le citrate agit sur les sels calciques pour les immobiliser pour ainsi dire, et les dépouiller ainsi de leur propriété de précipiter le caséum. Le citrate de soude ne précipite d'ailleurs pas plus les sels calciques du lait que ceux du sérum sanguin.

Quelques faits que j'ai observés en étudiant les propriétés précipitantes et agglutinantes des sels vis-à-vis de deux liquides de composition très simple (émulsion d'argile et émulsion de cire d'abeilles) aideront peut-être à élucider dans une certaine mesure l'action anticoagulante du citrate de soude au moins sur le lait sinon sur le sang.

Si on agite de l'argile très fine avec de l'eau distillée, et si on jette sur un filtre de papier, on recueille une liqueur qui, pour une dilution convenable, a l'aspect d'une solution opalescente de glycogène. Cette émulsion d'argile est fort stable : abandonnée au repos, elle ne laisse déposer l'argile qu'avec une extrême lenteur, et, si une partie de l'argile tombe peu à peu au fond du vase, elle possède pourtant encore après huit jours et plus son aspect opalescent.

Une telle émulsion d'argile est précipitée ou agglutinée très rapidement (une ou quelques heures au maximum) par addition d'une quantité minime de sels alcalins ou alcalino-terreux, ces derniers possédant un pouvoir précipitant plus grand que les premiers. En ajoutant à une même quantité d'une émulsion d'argile des quantités croissantes du sel précipitant, on détermine facilement et avec une assez grande exactitude la quantité du sel nécessaire pour provoquer la formation des flocons. Si à la même émulsion d'argile on ajoute du citrate de soude (5 à 10 p. 1000 par exemple), on constate que la dose précipitante des sels alcalins ou alcalino-terreux (chlorure de calcium, chlorure d'ammonium) est considérablement augmentée. C'est ainsi que, dans une expérience prise entre plusieurs autres, il a fallu huit gouttes de chlo-

rure de sodium à 20 p. 1000 pour précipiter la liqueur citratée à 1 p. 100, tandis que 1 goutte suffit pour précipiter la liqueur non citratée. C'est ainsi qu'il a fallu 28 gouttes de chlorure de calcium à 1 p. 100 pour précipiter la liqueur citratée à 1 p. 100, tandis que 1 goutte suffit pour précipiter la liqueur non citratée.

Si, dans le cas du chlorure de calcium, on peut émettre l'hypothèse d'un double échange salin conduisant à la production de citrate de chaux et de chlorure de sodium, on ne saurait le faire dans le cas du chlorure de sodium. Dans ce dernier cas, le citrate de soude s'est montré un antagoniste du chlorure de sodium, sel précipitant; on peut donc le considérer comme doué d'une propriété directe antiprécipitante.

On peut, par des procédés qui seront décrits ailleurs, obtenir une émulsion de palmitate de myricile qu'on extrait de la cire d'abeilles, cette émulsion étant absolument stable et ne laissant pas se former de dépôts nettement appréciables du corps en suspension. De telles émulsions se comportent vis-à-vis des sels alcalins et alcalino-terreux comme les émulsions d'argile : elles sont agglutinées par le chlorure de sodium, par le chlorure de calcium, etc. Les citrates exercent d'ailleurs le même rôle antiprécipitant vis-à-vis des sels alcalins et des sels alcalino-terreux. C'est ainsi qu'une émulsion de cire (5 centimètres cubes) précipitée par 5 gouttes de chlorure de sodium à 20 p. 100 n'est plus précipitée, en présence de 1 p. 100 de citrate de soude, par 50 gouttes de la même solution salée.

Les oxalates et les fluorures, d'alcalis par contre, n'exercent aucune action antiprécipitante vis-à-vis du chlorure de sodium : c'est là une différence fondamentale entre ces sels et les citrates. C'est ainsi que l'émulsion précédente, précipitée par 5 gouttes de chlorure de sodium à 20 p. 100, est encore précipitée par 5 gouttes de cette solution quand elle a été oxalatée à 4 p. 1000; elle est précipitée par 2 gouttes de la même liqueur salée quand elle a été fluorée à 4 p. 1000.

Sans doute on n'a pas le droit d'appliquer immédiatement au cas du lait citraté les conclusions qu'on peut tirer de ces expériences et d'affirmer *a priori* que, dans le lait citraté modifié par le labferment, le citrate de soude agit directement comme antagoniste des sels précipitants du lait, sels alcalins et alcalino-terreux. On doit pourtant constater tout au moins l'analogie manifeste de ce lait et des liqueurs dont il a été parlé dans cette note; et cela d'autant plus que le lait citraté, modifié mais non coagulé par le labferment, peut être amené à coaguler par addition d'une quantité modérée de sel marin, ainsi que l'a démontré M. Briot dans sa thèse de doctorat ès sciences (Paris. 1900).

Il est donc légitime de supposer, au moins jusqu'à démonstration du contraire, que, dans le lait citraté, la non-coagulation par le labferment est la conséquence de la présence de citrate dans la liqueur, et non de la suppression fonctionnelle des sels de chaux. Le lait auquel on ajoute

du citrate n'est pas, au point de vue de la caséification, un lait décalcifié, c'est un lait citraté. Par contre, les oxalates et fluorures ne présentant aucune action anti-précipitante directe vis-à-vis de la cire d'abeilles, il est légitime de supposer que les laits oxalatés et fluorés ne coagulent pas par le labferment parce qu'ils sont décalcifiés. Les laits oxalatés et fluorés sont au point de vue de la caséification des laits décalcifiés, ce ne sont pas des laits oxalatés ou fluorés.

Il convient, en ce qui concerne le sang citraté, de garder provisoirement une prudente réserve ; car les citrates n'agissent pas dans le phénomène de la production de la fibrine, mais dans le phénomène de la production du fibrinferment (Pekelharing). Voudrait-on, dans le but de généraliser, supposer que la transformation du profibrinferment en fibrinferment résulte d'une précipitation d'une substance protéique du plasma sous l'influence des sels de chaux, et que les oxalates interviendraient en précipitant ces sels et les citrates en les annihilant fonctionnellement grâce à leur action antiprécipitante, directe ; on ne comprendrait pas comment cette transformation ne se ferait que sous l'influence des sels de calcium et de strontium et ne se ferait pas sous l'influence des sels de baryum et de magnésium (Arthus et Pagès) équivalents, au point de vue de l'action précipitante, aux sels de calcium et de strontium. Aucune hypothèse vraisemblable ne semble pouvoir être actuellement émise sur le rôle anticoagulant des citrates dans le sang.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Sur l'origine des vésicules hydatiques filles,

par M. F. Dévé.

Nous avons établi antérieurement la réalité de l'évolution kystique du scolex échinococcique : les hydatides peuvent donc, quoi qu'on en ait dit, reconnaître pour origine les petites têtes de Tænia. Mais ce mode de développement des vésicules filles est loin d'être exclusif. Les observations que nous avons poursuivies à ce sujet, tant sur les kystes hydatiques des animaux que sur ceux de l'homme, nous ont montré que les formations kystiques échinococciques reconnaissaient des origines multiples.

Elles peuvent, en effet, naître aux dépens :

1° d'éléments cellulaires germinatifs inclus entre les feuillets anhistes de la *cuticule*. — Ce mode de développement s'observe couramment dans les kystes du Bœuf; nous l'avons également constaté chez le Porc et le Mouton. Chez l'Homme, nous l'avons rencontré récemment, d'une façon

indiscutable, dans un cas de kyste des os. Cette origine répond à la théorie classique de Kuhn, Davaine, Leuckart, que les recherches de Moniez avaient confirmée. Mais tandis que ces auteurs pensent que le processus s'applique aussi bien aux vésicules intra-kystiques (endogènes) qu'aux vésicules extra-kystiques (exogènes), nous croyons pouvoir conclure de nos observations que, seules, les formations kystiques exogènes reconnaissent cette origine cuticulaire.

2° d'éléments cellulaires de la *membrane germinale*. — Nous avons observé dans plusieurs vésicules filles, provenant d'un kyste du foie de l'Homme, des formations kystiques (vésicules petites-filles) appendues à la surface interne de la vésicule, et se détachant en grappe avec la membrane germinale. L'examen microscopique des plus petites vésicules nous a montré qu'elles ne renfermaient aucun crochet : elles ne provenaient par conséquent ni de la transformation d'un scolex, ni de celle d'une vésicule proligère.

3° des *vésicules proligères*, par cuticularisation de ces vésicules. — Après avoir longtemps recherché en vain la preuve de ce processus, indiqué autrefois par Eschricht, Naunyn, Rassmussen, puis par Leuckart, et récemment par Alexinsky, nous venons d'en vérifier la réalité, de la façon la plus nette, dans deux kystes du foie de l'Homme et dans un kyste du Mouton.

4° d'*éléments cellulaires* non encore différenciés renfermés *dans la vésicule proligère*. — Nous avons, à plusieurs reprises, chez le Mouton, observé à l'intérieur des vésicules proligères, parmi les scolex aux différents stades de leur développement, de petites formations kystiques à paroi épaisse, réfringente et stratifiée; elles avaient à peine la grandeur d'un scolex, dans certains cas, et ne renfermaient pas de crochets : elles ne provenaient donc pas de la transformation kystique d'un scolex adulte.

5° des *scolex*, par transformation kystique de ces éléments. — Evolution que nous avons précédemment étudiée (1).

6° des *vésicules filles* déjà existantes, par affaissement et accolement partiel de leurs parois. — Processus déjà signalé par Naunyn, dont nous avons pu observer de nombreux exemples dans deux kystes du foie de l'Homme.

Les formations kystiques qui reconnaissent des origines si différentes possèdent cependant, une fois développées, la même structure et le même avenir. Ainsi le *kyste* constitue l'aboutissant commun — banal, pourrait-on dire — d'éléments échinococciques divers (embryon hexacanthe, cellules germinatives intracuticulaires et endocuticulaires, vésicules proligères, scolex) qui restent *équivalents*, à cet égard, malgré leur complication et leur différenciation progressives.

(1) Séances du 16 mars 1901 et du 25 janvier 1902.

L'élément spécifique primordial auquel on peut, en dernière analyse, réduire toutes les formations hydatiques, *la cellule échinococcique*, apparaît finalement caractérisée par trois grandes fonctions : 1° formation d'une substance anhiste de nature chitineuse ; 2° sécrétion d'un liquide spécifique ; 3° multiplication (accroissement et germination). Les trois processus, normalement associés, parallèles et jusqu'à un certain point solidaires, aboutissent à un *système kystique* dans lequel la substance chitineuse située à la périphérie (cuticule) sert d'enveloppe protectrice à l'épithélium germinatif et renferme, sous tension, le liquide hydatique.

Le parasite échinococcique alvéolaire paraît se comporter différemment.

Vitesse de croissance des incisives chez les Léporidés,

par M. Joseph Noé.

On sait que les Léporidés sont pourvus de quatre grandes incisives, deux en bas et deux en haut, respectivement opposées les unes aux autres, et dont la croissance est limitée par l'usure qui s'exerce entre elles dans l'acte de ronger. Si un accident quelconque déplace la mâchoire inférieure, l'opposition des incisives n'existe plus, l'usure n'a plus lieu, et dès lors ces dents prennent un développement exagéré. Les supérieures se recourbent en arc de cercle au point même de pénétrer dans les os du palais. Les inférieures sortent de la bouche et s'allongent toujours jusqu'à ce qu'un accident les brise.

Cette anomalie a été souvent signalée et étudiée, aussi bien chez le *lapin domestique* que chez le *lapin sauvage*, en particulier par *Paul Gervais* (Hist. nat. des Mammifères, tome I, p. 267, 1854), par *Joannès Chatin* (Société de Biologie, 6 mars 1875), par *André Le Breton* (Bull. Soc. des Amis des sciences naturelles de Rouen, 2e sem. 1878, p. 197), par *G. Colin* (Traité de Physiologie comparée des animaux, 3e éd., 1886 et 1888, tome II, p. 742), par le journal « The Field » en 1890, par *Ch. Cornevin* et *Lesbre* (Traité de l'âge des animaux domestiques, 1894, p. 438), par *Xavier Raspail* (Bull. Soc. Zoolog. de France, 1894, tome XIX, p. 117), par le Dr *Le Double*, de Tours (Gazette médicale du Centre, novembre 1901).

Henri Gadeau de Kerville l'a également rencontrée chez le lièvre commun, et on la connaissait aussi chez le castor.

Nous avons eu l'occasion d'en observer un nouvel exemple chez le lapin domestique. Il était analogue à ceux déjà connus, c'est-à-dire que les incisives inférieures avaient pris un développement exagéré hors de la mâchoire, tandis que les supérieures décrivaient une courbe à concavité postérieure. Les premières restaient juxtaposées et n'avaient

qu'une incurvation légère; les secondes divergeaient à partir d'un certain point. Nous ne rapporterions pas ce cas s'il ne nous avait permis de fixer un point intéressant sur lequel on ne possédait, que je sache, aucune notion, à savoir la rapidité de croissance des incisives.

Le 26 septembre, les incisives inférieures avaient atteint, à partir de leur point d'émergence de la mâchoire, une longueur de 35 millimètres. L'animal ayant buté contre les barreaux de sa cage, elles se brisèrent ce jour-là toutes les deux, juste au niveau du rebord alvéolaire.

La mort survint le 9 octobre et nous pûmes alors constater que les dents avaient repoussé de 8 millimètres en treize jours. La croissance quotidienne peut donc être approximativement évaluée à 0 millimètre 615. Pour avoir une croissance de 1 millimètre, il faut un jour et demi environ.

Appliquant la donnée que nous avions ainsi acquise, nous voyons que la longueur de 35 millimètres, constatée le 26 septembre, avait été acquise en 56 jours environ, c'est-à-dire à partir de fin juillet.

Or, les poids successifs de cet animal furent à partir de cette époque :

27 juillet	1787 grammes.
6 août	1755 —
14 —	1800 —
23 —	1925 —
31 —	1837 —
8 septembre	1720 —
24 —	1570 —

Ainsi, pendant un mois au moins, ce lapin s'est bien porté et n'a pas été gêné dans son développement et sa nutrition. Nous estimons que les incisives inférieures devaient avoir, au bout de cette période, 18 centimètres environ. A partir de ce moment, l'animal est allé progressivement en dépérissant.

A l'autopsie, nous constatâmes une fracture oblique de la branche horizontale droite de la mâchoire. Néanmoins, il n'y avait pas d'asymétrie dans la position relative des dents et des autres parties du crâne.

Les incisives inférieures après leur extraction, avaient une longueur de 26 millimètres, laquelle, ajoutée à 35 millimètres, donne une longueur totale de 61. La portion intra-osseuse a 21 millimètres environ.

Les supérieures avaient une longueur totale de 42 millimètres. La croissance est donc plus grande pour les premières que pour les dernières.

Les incisives supérieures avaient une portion intra-osseuse de 16 millimètres. Elles ne commençaient à diverger qu'à 15 millimètres environ à partir de leur émergence osseuse. A partir du point de divergence, la longueur était de 12 millimètres jusqu'au bord libre qui était taillé en biseau. Les extrémités terminales de ces incives étaient séparées par un intervalle de 7 millimètres.

(*Laboratoire de la clinique chirurgicale de l'hôpital de la Charité.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 6 MAI 1902

Présidence de M. Pitres.

De la fonction rythmique du myocarde dans les myocardites parenchymateuses expérimentales,

par MM. H. Verger et E. Soulé.

La propriété que possède la pointe isolée du cœur de répondre aux courants faradiques rythmés par des contractions discontinues, au lieu du tétanos qu'on obtient dans des conditions identiques avec les muscles striés, est surtout manifeste pour le muscle cardiaque de la grenouille. Quand on se sert de la pointe du cœur du cobaye ou du lapin, on constate en premier lieu que l'excitabilité électrique de la pointe, isolée rapidement sur l'animal vivant, ne dure que quelques minutes, et en second lieu que les tracés obtenus par des excitations faradiques rythmées sont toujours irréguliers au double point de vue de l'intensité des contractions successives et de leur succession dans le temps. Cette irrégularité contraste parfaitement avec la régularité des tracés de la pointe du cœur chez la grenouille. On constate en outre qu'après un certain nombre de contractions très rapprochées, toutes choses restant égales du côté des interruptions du courant, les périodes diastoliques s'allongent de plus en plus et que finalement les excitations restent sans effet. Il importe de n'employer que le courant suffisant pour provoquer une contraction isolée et d'éviter les interruptions trop fréquentes.

Personne, à notre connaissance, n'a recherché ce que devenait la fonction rythmique de la pointe isolée, au cas de lésion parenchymateuse de la fibre cardiaque ; et d'autre part, en pathologie, c'est un postulat assez généralement admis que, dans les myocardites infectieuses, l'arythmie est fonction des lésions de la fibre. A l'effet de vérifier expérimentalement cette théorie et une fois établies les données précitées pour la pointe isolée du cœur du cobaye normal, nous avons fait les mêmes expériences sur des pointes isolées d'animaux porteurs de lésions du myo-

carde. Nous avons employé le cardiographe classique à levier, avec une cupule un peu profonde pour que la pointe fût baignée dans du sérum artificiel à 38 degrés, et en nous servant des courants fournis par une bobine de Dubois-Raymond, avec des interruptions au nombre de sept à huit par seconde.

Dans une première série les cobayes avaient été intoxiqués par l'administration dans les voies digestives d'huile phosphorée à 1 p. 100, et on les sacrifia le troisième jour. A l'examen histologique, le myocarde présentait de la dégénérescence graisseuse typique.

Dans une autre série, les cobayes reçurent en injection sous-cutanée de la toxine diphtérique très active, tuant le cobaye de 300 grammes en quarante-huit heures à la dose d'une goutte. Dans un premier lot on injecta une demi-goutte, et les animaux survivants furent sacrifiés le troisième et le quatrième jour. Les cobayes du second lot reçurent seulement un dixième de goutte et ne furent sacrifiés que le dixième jour. Histologiquement les cœurs du premier lot présentaient des lésions parenchymateuses légères : disparition de la striation longitudinale, quelques noyaux boursouflés, et pas de lésions interstitielles. Ceux du second lot étaient plus altérés, et les lésions plus diffuses consistaient dans : la disparition incomplète de la striation, le manque de coloration de certaines fibres, des vacuoles nombreuses dans l'intérieur des fibres myocardiques, un boursouflement général des noyaux, et, surtout au niveau des piliers, l'existence de zones circonscrites de désintégration moléculaire.

Or les graphiques obtenus dans toutes ces séries, en excitant rythmiquement les pointes isolées dans les mêmes conditions que nous l'avions fait pour l'animal normal, présentent peu de différences sensibles au point de vue du rythme des contractions avec les graphiques obtenus avec le cœur normal.

Il semble que la fréquence des contractions soit légèrement augmentée, toutes choses restant égales du côté du rythme des excitations électriques. Mais les graphiques ne sont en somme ni plus ni moins irréguliers que les graphiques de pointes normales. On y retrouve une série de systoles inégales en durée et en intensité et on constate de même que la durée des diastoles augmente de plus en plus à mesure que l'expérience se prolonge. Il faut ajouter que le temps pendant lequel la pointe isolée reste excitable n'est pas diminué.

A nous en tenir à ces expériences, et autant qu'il est permis d'établir un rapprochement avec ce qui se passe dans la réalité au cas de lésions parenchymateuses du myocarde, il semble que la raison de l'arythmie des myocardites infectieuses doive être cherchée ailleurs que dans les lésions de la fibre elle-même, du moins lorsque ces lésions, comme il arrive, ne sont pas plus marquées que celles que nous avons constatées dans nos expériences.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Bordeaux*).

Notice sur une cécidomie nouvelle,

par MM. J. Kunstler et J. Chaine.

L'organisme dont il s'agit ici peut être placé dans la sous-famille des Hétéropézinés dont il a tous les caractères. Il a moins de cinq articles aux tarses, la pilosité des surfaces alaires est très courte et dressée, les ailes ont moins de quatre nervures longitudinales.

Il diffère notablement de tous les genres de cette sous-famille. Toutefois, on peut le rapprocher, jusqu'à un certain point, du genre *Oligarces*, (Wein), dont il diffère par les nervures de ses ailes et par la présence de palpes. Comme les Oligarces, il possède deux articles aux tarses, mais le premier de ces articles est plus long que le deuxième.

La diagnose du genre auquel appartient l'organisme signalé ici peut être résumée en peu de mots : tarses composés de deux articles dont le premier est plus allongé que le deuxième; aile à deux ou trois nervures longitudinales, les deux premières étant ramifiées; palpes à 4 articles. L'espèce étudiée vit sur les bananiers.

Ilots de Langerhans du pancréas du lion,

par M. L. Gentès.

Les îlots de Langerhans se présentent dans le pancréas du lion avec des caractères histologiques peu différents de ceux qu'ils possèdent chez la plupart des autres mammifères. Ainsi, ils apparaissent sous forme de petits champs clairs, placés au centre ou à la périphérie des lobules et échelonnés le long des vaisseaux. Les éléments qui les constituent, de petite dimension, ont un noyau bien coloré et, au contraire, un protoplasma pâle, qui explique leur teinte générale peu foncée. Les cellules y sont disposées autour des vaisseaux, et ceux-ci paraissent former un réseau capillaire intra-insulaire très riche. Sur tous ces points, les îlots du pancréas du lion ne présentent donc rien de spécial.

Mais il était intéressant de comparer leur disposition avec celle des îlots appartenant à des animaux du même groupe, tel que le chat. Chez ce dernier (1), lorsqu'on examine à l'œil nu des coupes de pancréas sur lame, on voit cet organe décomposé en fragments séparés, en lobules distants les uns des autres. Au contraire, le pancréas du lion est plus

(1) L. Gentes. Morphologie et structure des îlots de Langerhans chez quelques mammifères. Évolution et signification des îlots en général. (*Thèse*, Bordeaux, 1901.)

compact, moins divisé ; cependant, à un faible grossissement, les lobules paraissent distincts, mais séparés les uns des autres par un intervalle bien moins considérable que chez le chat. D'ailleurs, chaque lobule pancréatique présente un volume absolu plus considérable chez le lion.

Les îlots de Langerhans sont très nombreux dans le pancréas du chat, il en existe souvent plusieurs par lobule sur une même coupe. Chez le lion, ils sont moins denses, on en compte moins sur une surface donnée. Cette différence est d'autant plus sensible que nous comparons ici l'organe d'un chat adulte avec celui d'un lion encore jeune, puisqu'il n'est âgé que de six mois environ; car Laguesse a déjà démontré que le maximum de développement des îlots de Langerhans coïncide avec le jeune âge.

Nous avons d'ailleurs déjà remarqué que les animaux de petite taille ont un pancréas relativement riche en îlots. Ainsi la souris et le rat ont un système insulaire plus développé qu'un autre rongeur de plus forte taille, le lapin. Il est possible également que ce soit la différence de volume du corps qui explique celle de la richesse des îlots chez un même animal, suivant l'âge.

En nous appuyant sur ces exemples et aussi sur celui qui résulte de la comparaison des pancréas de lion et de chat, nous pouvons dire que des deux éléments qui composent le pancréas, l'un est variable : c'est le tissu glandulaire proprement dit, l'organe de la sécrétion externe; l'autre, au contraire, relativement fixe et stable : ce sont les îlots de Langerhans, l'organe de la sécrétion interne.

Et cela est encore une preuve, ajoutée à tant d'autres, de l'importance physiologique des îlots de Langerhans.

(*Travail du laboratoire d'anatomie.*)

Coloration des coupes provenant de pièces imprégnées par le chromate d'argent,

par M. M. Cavalié.

Un des défauts de la méthode de Golgi (imprégnation par le chromate d'argent), quand on l'applique à l'étude des terminaisons nerveuses dans les organes, est de ne pas montrer suffisamment les rapports qui existent entre les filets nerveux et les éléments cellulaires.

Il n'est pas aisé de colorer les éléments d'un tissu sans altérer ou faire disparaître le précipité noir argentique qui fait ressortir les filets nerveux.

J'ai essayé de différencier, dans quelques glandes, les éléments cellulaires, et en particulier les noyaux de ces éléments, tout en conservant la netteté d'imprégnation des filets nerveux.

Les coupes, provenant d'une pièce imprégnée par le chromate d'argent, sont mises successivement dans :

1° L'alcool absolu, ou l'alcool absolu renfermant, pour 100 centimètres cubes, quelques gouttes d'une solution d'acide chronique à 1 p. 1000 (très rapidement);

2° Une solution de bleu de méthylène (Grübler) de 1 p. 300 à 1 p.1000, dans l'alcool absolu (de quelques minutes à une demi-heure).

3° L'alcool absolu, puis l'essence d'origan; résine Dammar.

Une solution de safranine à 1 p. 200 dans l'alcool absolu, m'a fourni aussi quelques résultats.

Dans le cas de l'emploi du bleu de méthylène, celui-ci vient se fixer aussi sur les filets nerveux, en leur donnant une teinte bleu-noir.

La safranine agit de même en leur communiquant parfois une teinte rouge foncé.

Il m'a été impossible d'obtenir un résultat par l'emploi des autres colorants usuels.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Méthode rapide et pratique de mesure des résistances en clinique,

par M. J. Bergonié.

Bien que la mesure des résistances en clinique n'ait pas donné tout ce que l'on en espérait dès le début et qu'on paraisse presque fixé aujourd'hui sur son inutilité au point de vue du diagnostic ou du pronostic des maladies, il n'en est pas moins vrai que le nombre des mesures de résistance faites en clinique demeure toujours très restreint. Les cas cliniques dans lesquels on a cherché à se rendre compte de la résistance du malade, ne sont pas à comparer, par exemple, avec ceux dans lesquels on a recherché l'état d'excitabilité des muscles ou des nerfs.

C'est probablement de ce peu d'espoir de trouver, dans la mesure des résistances en clinique, quelque chose d'utile au médecin ou au malade, que provient le nombre relativement fort petit de mesures faites et aussi le manque d'un dispositif expérimental simple, pratique et uniforme pour faire ces mesures. On trouve dans toutes les cliniques d'électricité médicale beaucoup d'instruments destinés à rendre les recherches d'électro-diagnostic faciles et précises, mais on n'y trouve que rarement ce qui est nécessaire pour formuler un chiffre représentant la résistance électrique de tel ou tel malade.

J'ai déjà fait connaître (1) une méthode de mesure basée sur l'emploi

(1) Congrès de Tunis de l'Association française pour l'avancement des sciences, avril 1896, et *Arch. d'élect. méd.*, 1896, p. 164.

d'un téléphone différentiel, un rhéostat clinique gradué et l'appareil faradique ordinaire, quel qu'en soit le modèle. L'emploi d'un téléphone dans une salle bruyante de consultation et certaines difficultés d'ordre technique n'ont pas permis de généraliser cette méthode. Celle que je vous présente aujourd'hui, employée depuis six mois couramment dans mon service de clinique, m'a paru très pratique et surtout très rapide, comme vous pourrez en juger.

La source de courant utilisée est le courant galvanique ou continu des cliniques d'électricité. Le voltage de cette source peut être d'ailleurs quelconque entre 30 et 110 volts; une canalisation de lumière, courant continu, entre 110 et 130 volts peut également être utilisée sans aucun inconvénient. Aux bornes de la source est branché, en court circuit, un rhéostat à fil dont la résistance en ohms est à peu près égale au voltage en volts de la source. Ce rhéostat est donc parcouru par un courant d'à peu près un ampère.

C'est sur ce rhéostat, le mettant à l'abri de toute élévation d'intensité intempestive, qu'est branché, *en dérivation*, le malade dont on veut mesurer la résistance. Dans le même circuit dérivé est placé un milliampèremètre ordinaire très sensible. Tout étant ainsi disposé, on fait varier, au moyen d'un contact glissant sur le rhéostat, la différence de potentiel aux bornes du circuit dérivé jusqu'à ce que le courant qui traverse ce circuit, c'est-à-dire le malade, ait atteint une intensité de 1 milliampère, ce qu'indique le milliampèremètre. A ce moment on a, d'après la loi d'ohm :

$$0,001 = \frac{E}{X}$$

E étant la différence de potentiel en volts prise par la dérivation sur le rhéostat, et X, la résistance du malade, plus celle du milliampèremètre, exprimées en ohms.

D'où : $0,001\ X = E.$

Si donc on connaît E, on n'aura qu'à multiplier par 1000 pour connaître la résistance cherchée, c'est-à-dire la résistance du malade, car la résistance du milliampèremètre est négligeable dans les appareils ordinaires devant la résistance apparente du malade.

Bien des moyens s'offrent à nous pour connaître E. L'un des plus simples consiste à remplacer le malade et le milliampèremètre par un voltmètre. Si ce voltmètre est assez sensible pour indiquer les dixièmes de volts et si l'on s'arrange, comme sur le modèle que je vous présente, pour que l'aiguille se déplace sur un cadran gradué en ohms, on lit directement sur ce cadran de l'ohmmètre la résistance apparente du malade à 100 ohms près, ce qui est très suffisant.

Ce chiffre est bien la *résistance apparente* du malade, c'est-à-dire l'ensemble des causes, chiffrées en ohms, qui s'opposent au passage du courant continu à travers le malade. C'est la seule qui nous importe en

clinique; c'est celle également qui est en cause et qui nous protège lorsque nous venons en contact avec une source industrielle de courant continu. On peut d'ailleurs, s'il est utile, avec le même dispositif expérimental, pousser plus loin l'étude de cette *résistance apparente*. On peut aussi déterminer facilement la résistance propre des électrodes employées.

La durée de chaque mesure ne dépasse jamais une minute, l'aiguille du milliampèremètre, après quelques oscillations, ne tarde pas à se fixer sur le chiffre de 1 milliampère; c'est à ce moment que l'on remplace le malade par l'ohmmètre par une manœuvre très simple.

Cette méthode, que l'on pourrait appeler *méthode de réduction à l'unité*, nous a permis depuis six mois de mesurer la résistance de tous les malades intéressants s'étant présentés à la clinique électrothérapique de la Faculté de Bordeaux. Une prochaine note fera connaître les résultats de ces mesures.

Sur un cas de rhabdo-myome chez le cheval,

par MM. M. Cavalié et Monot.

Les néoplasmes intéressant le tissu musculaire strié sont très rares; MM. Cornil et Ranvier (1) citent les cas observés par Rokitansky, par Billroth et par Talavera, chez l'homme. On peut rencontrer, chez l'homme encore et à titre accessoire, des fibres musculaires striées dans certaines tumeurs (kystes dermoïdes, et tumeurs solides, complexes, d'origine fœtale).

Aucun cas de rhabdo-myome, à notre connaissance, n'a été signalé jusqu'ici chez le cheval. Nous avons eu l'occasion d'en observer un sur un cheval de treize ans.

L'animal n'avait pas d'antécédents héréditaires ou personnels à noter.

Une tumeur sous-cutanée, tantôt dure, tantôt presque molle, bien délimitée, assez mobile sous la peau, adhérente faiblement par sa partie profonde, est devenue apparente, dans le courant du mois de février 1902, vers la partie moyenne de l'épaule et contre son bord antérieur.

L'application du massage entraîne, après chaque séance, un affaissement et un ramollissement passagers de la tumeur, dont l'extirpation est décidée et pratiquée le 12 mars.

Son énucléation est facile, après l'incision du tégument; car elle est libre de toute adhérence, sauf au niveau de sa face profonde, munie d'un long pédicule qui s'engage entre le bord antérieur du muscle sus-épineux et le muscle mastoïdo-huméral, et contourne le bord antérieur

(1) *Manuel d'histologie pathologique*, 1901, t. I, p. 419.

de l'épaule; là, le pédicule est sectionné pour éviter des délabrements.

Pansements d'usage ; l'animal paraît actuellement guéri.

Examen de la tumeur et du pédicule. — La tumeur est complètement enveloppée par une coque fibreuse très résistante qui se réfléchit sur le pédicule, pour se continuer avec lui.

L'ensemble de la tumeur et du pédicule affecte la forme d'un champignon.

La tumeur en représente le chapeau dont la convexité est tournée du côté de la peau.

Sa longueur est de 6 centimètres, sa largeur et son épaisseur chacune de 5 centimètres.

Les incisions, en divers sens, nous permettent d'observer un tissu uniforme, de couleur jaune rougeâtre, et disposé en couches feuilletées assez résistantes partant toutes du point d'insertion du pédicule sur la tumeur pour diverger et aller aux divers points de la convexité du chapeau.

On dirait un plumeau, dont les plumes, rapprochées par leur extrémité fixée au manche, s'écartent en s'épanouissant par leur extrémité libre.

Le pédicule représente la queue du champignon et donne l'impression à la coupe, du tissu conjonctif fibreux.

L'examen microscopique après fixation par l'alcool fort, à la suite de dissociations et de coupes appropriées, nous montre que la tumeur est formée presque exclusivement de tissu musculaire strié, organisé en faisceaux séparés par du tissu conjonctif.

Ces faisceaux partent du point d'insertion du pédicule sur la tumeur et divergent pour aller se fixer sur les différents points de la coque fibreuse.

Les fibres musculaires striées sont, les unes assez volumineuses, les autres plus étroites (fuseaux musculaires). Elles sont pourvues d'un myolemme et de plusieurs noyaux périphériques. Les fibrilles présentent les caractères apparents des fibrilles striées en général.

Les fibres musculaires se terminent par leurs deux extrémités en pointes coniques, sans se continuer par des fibres tendineuses.

Le pédicule est formé par du tissu fibreux, comme la coque de la tumeur.

Nous fournirons ultérieurement les résultats des recherches que nous faisons dans tous les points de la tumeur.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 17 MAI 1902

Présidence de M. Capitan.

Présentation du « Recueil des principales Œuvres de Ch. H. G. Pouchet »,

par M. A. Pettit.

Pour répondre au vœu exprimé dans son testament par le professeur Pouchet, relativement à la réunion de ses principaux travaux scientifiques, la Société m'avait chargé, à la fin de juillet 1901, de publier ce Recueil. J'ai aujourd'hui l'honneur de présenter à la Société le volume dont elle m'avait confié la préparation. Cet ouvrage, intitulé : *Recueil des principales Œuvres de Ch. H. G. Pouchet*, renferme cinq mémoires de prohistologie; plusieurs notes ou mémoires d'hématologie; un travail étendu sur les changements de coloration des animaux ; divers articles relatifs à la biologie générale; et la liste des publications de Ch. H. G. Pouchet. Le volume comprend en outre des planches en noir et une en couleurs et un portrait de l'auteur dont le cliché a été prêté par le Muséum.

L'ouvrage est précédé d'une notice biographique, qui sera d'ailleurs aussi publiée dans nos *Mémoires*.

De l'action anesthésique du chlorure de méthyle.

Note de MM. M. Marcille et Ch. Richet.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Il nous a paru que le chlorure de méthyle, bien purifié, pourrait être avantageusement employé dans l'anesthésie chirurgicale.

Pour résumer en un mot les avantages du chlorure de méthyle sur les autres anesthésiques, il est absolument *inoffensif* vis-à-vis de la fonction cardiaque, quelle que soit la dose à laquelle on l'administre. Or ce qui constitue le danger de tous les anesthésiques, c'est leur action sur le cœur. Si le chloroforme tue, c'est par le cœur. Si l'éther, la cocaïne tuent, c'est par le cœur. Tous les physiologistes et les chirurgiens savent aujourd'hui que l'arrêt de la respiration, alors que le cœur continue à battre avec force, est sans danger, parce que la syncope respiratoire peut être facilement combattue, et avec un plein succès. Il faut cinq à six minutes pour que l'arrêt de la respiration amène la mort : on a donc cinq minutes devant soi pour faire respirer le malade par la respiration artificielle dûment pratiquée, tandis que la syncope cardiaque est immédiatement et irrémédiablement mortelle.

Ce qui fait le péril du chloroforme, c'est que la dose anesthésique est très voisine de la dose paralysant la respiration et de la dose paralysant le cœur. Souvent même le cœur s'arrête avant la respiration, et la mort du cœur est déjà produite alors qu'il se fait encore quelques respirations agoniques qui ne réveillent pas le cœur; car le cœur, une fois qu'il a cessé de battre, ne revient jamais à la vie.

Au contraire, avec le chlorure de méthyle, *la paralysie respiratoire*, due à l'intoxication du bulbe, *précède toujours la syncope cardiaque.*

On conçoit par là l'innocuité absolue du chlorure de méthyle. On ne peut pas en donner assez pour tuer un animal par le cœur, car la syncope respiratoire empêche l'animal de continuer à respirer le gaz toxique, et par conséquent il ne peut pas introduire par sa respiration une dose suffisante pour arrêter le cœur.

Voici comment les phénomènes se passent dans l'anesthésie par le chlorure de méthyle :

Première période. — Ivresse. Agitation extrêmement violente.

Deuxième période. — Continuation de l'agitation. Anesthésie, avec mouvements de défense très violents.

Troisième période. — Mouvements des membres. Etat de demi-contracture. Résolution très incomplète. Anesthésie complète. Respiration faible.

Quatrième période. — Suppression de la respiration. Résolution presque complète. Continuation de la vie du cœur. Cette quatrième

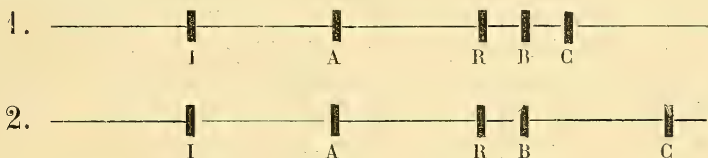
période est de deux, trois, quatre, cinq minutes, parfois six à huit minutes, et pendant ce temps il y a asphyxie graduelle. Le sang devient de plus en plus noir : tous mouvements ont cessé. Mais le cœur continue à battre lentement, et avec force. Puis la respiration revient, et, sans que le cœur ait jamais couru de danger, il y a retour à la vie et à la sensibilité.

Le plus souvent, presque toujours, le retour de la respiration est spontané, mais dans certains cas assez rares il ne se fait pas spontanément, et, au bout de sept à neuf minutes d'interruption respiratoire, le cœur, asphyxié, lui aussi, finit par mourir.

Mais pour qu'il meure ainsi, il a fallu *vouloir* le laisser mourir; car il eût suffi, pendant ce long temps de huit minutes, de faire exécuter quelques mouvements respiratoires au thorax pour voir la respiration reprendre complètement.

Nous pouvons comparer par le schéma suivant l'action du chloroforme et du chlorure de méthyle.

Soit les lignes 1 et 2 représentant : 1, l'action du chloroforme; 2, celle du chlorure de méthyle. Nous supposerons que les doses vont en croissant de gauche à droite.



I sera l'ivresse; A, l'anesthésie; R, la résolution musculaire; B, la paralysie du bulbe respiratoire; C, la syncope cardiaque.

Avec le chloroforme, les doses de résolution, de paralysie du bulbe et du cœur sont très voisines, si voisines que souvent elles se confondent et s'entremêlent, et qu'on a parfois C avant B; tandis qu'avec le chlorure de méthyle, la dose toxique pour le cœur est très distante de la dose qui paralyse la respiration.

Par conséquent, il se fait une autorégulation protectrice; et on peut administrer sans aucune précaution, brutalement et maladroitement, le chlorure de méthyle en grand excès. Le cœur ne se paralyse jamais; l'arrêt de la respiration fonctionne comme un mécanisme protecteur qui empêche l'intoxication d'aller jusqu'à l'arrêt du myocarde.

Il ne faut pas croire cependant que l'emploi du chlorure de méthyle soit sans inconvénient. La période d'agitation est vraiment presque convulsive; et le retour à l'état normal, quoiqu'il ne dure qu'une ou deux minutes, est accompagné de phénomènes demi-convulsifs, et de contractures demi-toniques et demi-cloniques, sans aucun danger d'ailleurs, qui donnent aux animaux anesthésiés des attitudes bizarres.

De plus, à cause de la proximité extrême entre la dose qui amène la résolution et la dose qui paralyse la respiration, il est presque impossible d'avoir un animal complètement immobile et respirant bien. Il n'y a immobilité complète que quand la respiration est supprimée. Dans ce cas la résolution absolue est autant un effet de l'asphyxie qu'un effet de l'anesthésie nerveuse par le gaz chlorure de méthyle.

Nous avons fait diverses expériences pour étudier dans quelles limites le chlorure de méthyle est anesthésique. Mélangé à de l'oxygène, dans la proportion de 20 p. 100 il produit l'anesthésie; mais les mouvements respiratoires persistent, et la résolution musculaire n'est pas obtenue. A 50 p. 100 on obtient très rapidement l'anesthésie, la résolution musculaire et la paralysie de la respiration. 40 p. 100 paraît être la dose convenable pour obtenir la résolution complète sans paralysie respiratoire. Mais le mélange de chlorure de méthyle et d'oxygène dans un gazomètre, opération facile à pratiquer dans un laboratoire, nécessite une instrumentation relativement compliquée qui rendrait dans la chirurgie courante l'anesthésie par le chlorure de méthyle assez difficile.

Aussi nous paraît-il préférable de faire respirer le chlorure de méthyle directement, sans graduation de la dose, puisque l'excès est sans aucun danger. Le chlorure de méthyle qui se trouve dans le commerce est vendu dans des récipients, sous forme liquide, et il suffit d'ouvrir le robinet du récipient pour que le gaz se dégage.

Afin de le purifier et de le débarrasser de quelques produits qui le souillent (notamment de la triméthylamine, qui est toxique), il suffit de le faire passer sur de la pierre ponce bien desséchée imbibée de traces d'acide sulfurique. Les ammoniaques composées sont retenues par l'acide sulfurique. On maintiendra l'éprouvette contenant la pierre ponce dans de l'eau tiède pour que la condensation ne se fasse pas.

Nous avons respiré nous-mêmes ce gaz jusqu'à anesthésie, mais non pas jusqu'à résolution complète; et l'ivresse ainsi produite n'est pas désagréable. Elle se dissipe très rapidement, comme c'est le cas toutes les fois qu'il s'agit d'un anesthésique dont le point d'ébullition est très abaissé (— 23 degrés).

La conclusion au point de vue de la pratique de l'anesthésie chirurgicale est simple. Les anesthésiques *absolument inoffensifs* sont assez rares pour que ce corps mérite d'être expérimenté par les chirurgiens. Le rôle des physiologistes est seulement d'indiquer la marche des phénomènes anesthésiques dans l'emploi de tel ou tel agent, sans rien affirmer quant à la manière dont il se comporte chez l'homme.

Or, *malgré la difficulté d'obtenir la résolution complète, on obtient avec le chlorure de méthyle une anesthésie rapide et complète, sans que le cœur ait couru le moindre danger.*

Jusqu'à quel point ces données précises de l'expérimentation sur les

animaux seront-elles applicables à l'homme? c'est ce que les chirurgiens devraient croyons-nous, étudier avec attention (1).

MODIFICATIONS MICROSCOPIQUES DU PROTOPLASME VIVANT, DANS L'ANESTHÉSIE,

par MICHELINE STEFANOWSKA.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'étude de l'anesthésie sur des êtres unicellulaires permet de poursuivre pas à pas les modifications qui apparaissent dans la structure du protoplasme vivant. Parmi les infusoires, les Vorticelles se prêtent particulièrement bien à cette étude à cause de leur mobilité limitée (2).

L'infusoire *Vorticella microstoma*, qui a servi pour ces observations, supporte très longtemps l'anesthésie à dose modérée; on fait l'expérience dans une chambre humide, dans laquelle on introduit plusieurs gouttes d'eau saturée d'éther, de chloroforme ou bien de l'alcool faible. A l'état normal, cette espèce possède une seule vacuole pulsatile entourée de protoplasme grisâtre (fig. 1, v. p.). Mais, dès que la paralysie est produite par un agent anesthésique, l'aspect de l'infusoire se modifie d'une manière frappante. Au lieu d'une seule vacuole nous voyons alors apparaître successivement plusieurs autres vacuoles (deux à dix) disséminées dans les différents points du corps (fig. 4); leur volume, leur nombre et leur disposition varient d'un moment à l'autre chez le même individu (fig. 2 et 3), car il y a tantôt confluence, tantôt séparation des vacuoles. Cependant ces vacuoles, nouvellement apparues, ne sont pas contractiles, leur migration est passive; elle est produite uniquement par la poussée du liquide qui les remplit.

(1) Deux expériences d'anesthésie avec le chlorure de méthyle chez l'homme ont été faites il y a longtemps par Ch. Richet, à la clinique chirurgicale du professeur A. Richet (26 juin 1880. *Nouveau Journal médical*, n° 9). L'anesthésie a été obtenue en une minute. Il y a eu les mêmes phénomènes d'agitation que chez les animaux, sans aucune menace de syncope cardiaque.

A la suite de cette communication, une expérience a été faite devant les membres de la Société de Biologie. Un chien a été anesthésié par un grand excès de chlorure de méthyle, et en une minute environ, il est tombé, insensible, ne respirant plus. Le cœur battait avec force. Mis sur une table, le chien est resté absolument immobile et insensible, sans qu'il y eut le moindre effort respiratoire. Au bout de six à sept minutes, l'asphyxie était profonde, on a fait quelques pressions sur le thorax pour établir une respiration artificielle rudimentaire, et la respiration spontanée est revenue.

(2) Pour les détails des expériences, voir mon travail « Déshydratation du protoplasme vivant par l'éther, le chloroforme et l'alcool » (*Annales de la Société belge de Microscopie*, XXVII).

Le protoplasme immobilisé est devenu plus transparent et plus réfringent qu'à l'état normal. A mesure que les infusoires se réveillent, la *vacuolisation* du protoplasme disparaît graduellement.

On saisit donc ici en flagrant délit les altérations produites dans le protoplasme par les anesthésiques généraux (éther, chloroforme, alcool); ils opèrent dans la cellule vivante une considérable *soustraction d'eau* qui s'accumule ensuite en de nombreux points, formant la vacuolisation passagère.

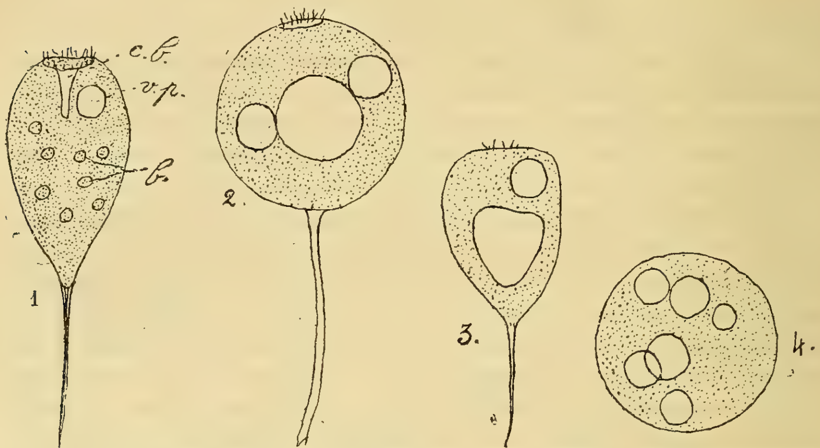


Fig. 1. — Vorticelle normale vivante; *cb*, cavité buccale; *vp*, vacuole pulsatile; *b*, bols alimentaires.

Fig. 2. — Vorticelle anesthésiée par les vapeurs d'éther; à l'intérieur du corps se forment trois vacuoles, dont l'une très volumineuse.

Fig. 3. — Réveil d'une Vorticelle après l'anesthésie chloroformique; la vacuole pulsatile travaille déjà; en outre, au centre, on voit une énorme vacuole immobile.

Fig. 4. — L'anesthésie par l'éther a produit de nombreuses vacuoles; les cils vibratils sont rétractés; la tige s'est détachée.

Le liquide qui remplit les vacuoles ne provient pas du dehors. En effet, dans l'anesthésie incomplète, quand les mouvements ne sont que ralentis, la vacuolisation du protoplasme ne se produit pas; par contre, l'unique vacuole pulsatile travaille plus énergiquement qu'à l'état normal. Après quelques minutes de ce travail, *le volume du corps de la vorticelle diminue rapidement*, de sorte qu'au bout d'une demi-heure il est réduit souvent d'un tiers ou même de moitié.

En résumé, le protoplasme perd une grande quantité de liquide sous l'influence de l'anesthésie. Mais dans l'anesthésie incomplète, les mouvements n'étant pas paralysés, l'organisme chasse au dehors ce liquide au fur et à mesure qu'il s'accumule; le corps de la vorticelle diminue alors de volume. Au contraire, dans l'anesthésie complète,

l'eau qui se sépare du protoplasme ne peut plus être chassée au dehors; elle s'accumule donc au sein même du protoplasme (vacuolisation).

Ces observations se rattachent directement aux faits constatés par Raphaël Dubois sur la déshydratation des tissus vivants dans l'anesthésie. Or, nous voyons que phénomène semblable se produit dans un organisme unicellulaire.

Présence du bacille de Ducrey dans le pus de bubons chancrelleux,

par M. L.-G. Simon.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous croyons utile de rapporter, à titre de confirmation des travaux de M. Bezançon, les résultats que nous avons obtenus par l'examen du pus provenant de deux bubons chancrelleux observés dans le service de notre maître, M. le Dr Gérard Marchant.

Le premier cas concerne un malade (entré le 4 janvier 1901) porteur d'un gros bubon suppuré de l'aine droite, consécutif à une ulcération chancrelleuse de la verge survenue huit jours après le coït suspect. Bubon et chancre ont un aspect caractéristique. On prélève avec une asepsie rigoureuse le pus collecté au centre du bubon, des débris de la parois de l'abcès et on ensemence largement sur deux tubes de sang gélosé qu'on porte *immédiatement* à l'étuve à 37 degrés.

Au bout de vingt-quatre heures, les deux tubes ont présenté des colonies de bacille de Ducrey, ayant les caractères décrits par MM. Bezançon, Griffon et Le Sourd : ce sont des saillies arrondies, brillantes, non confluentes. Examinées au microscope, ces colonies paraissent constituées par des bacilles isolés, colorables seulement aux extrémités, ou des bacilles disposés en courtes chaînettes groupées parallèlement en amas. Dans le liquide de condensation, on trouve des chaînettes grêles, flexueuses, capricieuses, d'une longueur souvent considérable.

Ce bacille ne garde pas le Gram.

Repiqué sur sang gélosé, il pousse en culture pure.

Après repiquage sur gélose-ascite, il ne se développe pas de colonies.

Nous devons, à propos de ce cas, attirer l'attention sur ce fait que, même avec le pus, si souvent nécrosé, du centre de l'abcès, on put obtenir d'emblée des colonies de bacilles de Ducrey.

Le deuxième malade (entré le 11 janvier 1902) était porteur d'un bubon de l'aine gauche consécutif à une ulcération de la verge survenue trois semaines (?) après le coït suspect. Une inoculation faite avec le pus du chancre sur la face antérieure de la cuisse droite provoque, trois jours après, l'apparition d'une ulcération caractéristique; on

prend du pus du bubon qu'on ne peut ensemencer que six heures après sur du sang gélosé.

Au bout de vingt-quatre heures, de nombreuses colonies ont poussé; elles sont larges, grisâtres, contiennent de gros cocci gardant le Gram; mais, à côté de celles-ci, il existe de fines colonies de bacilles ayant l'aspect du bacille de Ducrey; dans l'eau de condensation, on retrouve les chaînettes longues et flexueuses caractéristiques. Les repiquages successifs sur sang gélosé ont redonné des colonies de bacilles de Ducrey, mais toujours associées à des colonies de cocci gardant le Gram.

Sur gélose au sang, ces derniers germes ont seuls poussé.

L'examen direct du pus du bubon avait montré la présence de nombreux microbes; aucun ne présentait nettement les caractères du bacille de Ducrey (1).

Ces deux nouveaux cas confirment les recherches de MM. Bezançon, Griffon et Le Sourd, et permettent de formuler après eux les conclusions suivantes :

1° Le bubon chancrelleux contient souvent, sinon toujours, des bacilles de Ducrey, associés ou non à des microbes d'infection secondaire venus de l'ulcération primitive.

2° Le sang gélosé constitue un excellent milieu de culture pour le développement de cet organisme;

Nouveaux faits d'anaphylaxie, ou sensibilisation aux venins par doses réitérées,

par MM. P. Portier et Charles Richet.

Aux faits d'anaphylaxie que nous avons indiqués dans notre note précédente (2), nous pouvons en ajouter quelques autres destinés à montrer la longue durée de la période pendant laquelle persiste ce phénomène remarquable de sensibilisation aux venins.

Voici, en effet, les résultats donnés par une nouvelle série d'expériences faites avec du suc glycériné des tentacules d'actinies. Cette préparation nouvelle paraît à peu près identique, comme toxicité, aux précédentes.

Première expérience. — Nous l'injectons à deux chiens neufs et à deux

(1) Dans les deux cas, les cultures ont été montrées à M. Bezançon qui s'est assuré que les cultures obtenues présentaient tous les caractères qu'il a assignés aux cultures du bacille de Ducrey.

(2) *Bulletin de la Société de Biologie*, 15 février 1902.

chiens ayant reçu antérieurement deux fois des injections à doses faibles.

A. *Hernani* (chien neuf), reçoit 0.20 par kilogramme.

B. *Doña Sol* (chien neuf), reçoit 0.15 par kilogramme.

C. *Fracasse* (chien injecté pour la dernière fois le 15 février) (1) : 0.15 par kilogramme.

D. *Angélique* (chienne injectée pour la dernière fois le 18 février) : 0.15 par kilogramme.

Fracasse et *Angélique* sont en excellent état de santé au 29 avril.

Immédiatement après l'injection, c'est-à-dire au bout de deux à trois minutes, l'effet est absolument différent. *Hernani* et *Doña Sol* paraissent à peine atteints. Au bout de trois heures, *Hernani* paraît un peu engourdi et endormi, mais il n'a même pas de diarrhée et de défécations. *Doña Sol* n'est pas malade du tout; elle a seulement une soif assez vive et des phénomènes de démangeaison assez modérés à la face et au cou.

Au contraire, *Fracasse* et *Angélique*, les deux chiens anaphylactisés, sont mourants. *Fracasse*, une minute après l'injection, a des vomissements intenses; la respiration est difficile, anhélante, mêlée d'écume. Il s'étend sur le flanc, immobile et insensible, sans réactions ni réflexes. Il urine sous lui, et paraît mourant. Un quart d'heure après l'injection, il se relève, pour déféquer des matières liquides, muqueuses, sanguinolentes, avec un ténesme rectal intense. Il meurt trois heures après l'injection.

Pour *Angélique*, les symptômes sont les mêmes, aussi immédiats et aussi intenses. Une demi-heure après l'injection, elle est mourante, sur le flanc, avec des tremblements demi-convulsifs, et une diarrhée sanguinolente, profuse, accompagnée d'un ténesme rectal intense. Elle meurt dans la nuit, et elle n'a probablement survécu que quelques heures à l'injection.

Si nous rapportons cette expérience, très analogue à celles que nous avions déjà données, c'est que la durée des injections anaphylactisantes est montrée ainsi être très longue. Car pour *Fracasse*, l'injection précédente datait de soixante-quatorze jours, et, pour *Angélique*, de soixante-douze jours. Nous n'avons donc pas, au bout de deux mois et demi, atteint la période à laquelle l'effet anaphylactique a disparu.

Mais nous avons pu observer un autre phénomène encore assez imprévu, c'est qu'il faut distinguer l'effet immédiat et l'effet tardif des injections d'actinotoxine aux chiens anaphylactisés.

Si, en effet, les chiens anaphylactisés résistent à cette première action immédiate de la toxine, leur résistance est définitive, et ils survivent.

L'exemple de deux autres chiens, *Argante* et *Anemonio*, est caractéristique. Ils ont reçu, l'un et l'autre, 0.15 par kilogramme de l'actinotoxine.

(1) C'est celui-là même qui a été inoculé devant les membres de la Société de Biologie.

Argante, immédiatement après l'injection, est comme foudroyé. Insensibilité presque complète; il tombe sur le flanc. Défécation. Diarrhée. Ténesme. Il n'a pas la force de se relever, et va sous lui; l'urine, les vomissements et la défécation se mélangent. Dix minutes après l'injection, il est mourant. Cependant, il se relève en titubant, dans une attitude de semi-hypnose et de semi-contracture. Cet état se dissipe peu à peu, et, le lendemain, il est à peine malade. Il survit. (*Argante* avait reçu le 22 février, c'est-à-dire soixante-sept jours auparavant, le précipité alcoolique d'hypnotoxine.)

Anemonio, qui avait reçu, sans être malade, l'extrait desséché des tentacules des actinies, le 3 mars, c'est-à-dire cinquante-huit jours avant l'injection du 30 avril, reçoit le 30 avril 0.15 d'hypnotoxine. Immédiatement après l'injection, il tombe sur le flanc : la respiration est anhélante, difficile, et il se remet assez vite. Il survit.

Il est probable que la dose anaphylactisante des tentacules desséchés avaient été insuffisante, de sorte que les effets immédiats ont été faibles.

Il faut, en outre, remarquer qu'à cette dose de 0.15, les chiens normaux, sauf exception, ne survivent pas, quoiqu'ils ne soient pas malades immédiatement après l'injection.

Voici une autre expérience tout à fait analogue.

Le 21 mars, on injecte quatre chiens :

Deux chiens neufs :

Gorgibus	0.13 par kil.	(23 kil.)
Don Luis	0.15 —	(10 kil.)

Deux chiens anaphylactisés :

Arlequine	0.11 —	(4 kil. 5).
Colombine	0.14 —	(10 kil. 8).

Immédiatement après l'injection, *Arlequine* et *Colombine* sont extrêmement malades, et de la même manière. Couchées par terre, ne se relevant que pour défécations sanglantes, ténesme rectal intense, vomissements. *Arlequine* meurt quatre heures après l'injection, *Colombine* se remet peu à peu, et survit.

Don Luis et *Gorgibus* sont à peine malades. *Gorgibus* n'a que des démangeaisons sans vomissements, tandis que *Don Luis*, après une courte période de vomissements alimentaires, paraît tranquille, et nullement malade.

Or, malgré cette apparente immunité contre les effets immédiats, *Don Luis* et *Gorgibus* sont morts ; *Don Luis* le quatrième jour, et *Gorgibus* le neuvième jour. De même que, dans l'expérience du 29 avril, *Hernani* et *Doña Sol* ont succombé, alors qu'*Argante* et *Anemonio* ont survécu.

En un mot, l'anaphylaxie semble coïncider avec une sorte de vaccination. Anaphylaxie pour les accidents immédiats, vaccination (très faible d'ailleurs) pour les effets consécutifs.

Mentionnons encore une autre expérience qui prouve que la netteté

de ces effets anaphylactiques est suffisante pour juger si le filtrat alcoolique contient ou ne contient pas la toxine.

Le 22 février, *Covielle* reçoit le filtrat alcoolique (évaporé) correspondant à une grande quantité de toxine traitée par cinq fois son volume d'alcool (2 grammes de toxine par kilogramme). Il a, à la suite de cette injection, une diarrhée moyenne, mais des démangeaisons violentes. Le 2 mai (soixante-neuf jours après), il reçoit 0.15 de toxine. Il est à peine malade, et ne présente que des démangeaisons extrêmement violentes, qui durent deux à trois heures, et qui persistent même les jours suivants.

Tous ces faits rendent vraisemblable qu'il y a, dans l'actinotoxine préparée par l'infusion et le broyage des tentacules d'actinies dans la glycérine, soit plusieurs substances, soit une substance à effets multiples, à la fois anaphylactisants quant à l'action immédiate, et vaccinants quant à l'action consécutive. Nous poursuivons cette difficile étude; car le fait de l'immunisation pour les effets consécutifs a besoin d'être confirmé par de nouvelles expériences.

En tout cas, nous croyons que le venin des actinies, qu'on peut facilement préparer en quantité considérable (on en a sans peine 2 ou 3 kilogrammes), est la substance de choix pour l'étude des venins (1).

Tyrosinase et antityrosinase,

par M. C. Gessard.

J'ai vu (2) que l'injection sous-cutanée de doses répétées de tyrosinase (3) rend le sérum du lapin capable d'empêcher l'action de cette diastase oxydante sur la tyrosine, action qui se révèle à nos yeux, comme on sait, par une gamme de colorations du rose au rouge-grenat. C'est, à ma connaissance, la première oxydase, d'une part, et, d'autre part, le premier produit cristallisé de l'organisme animal passible d'une

(1) Les filtrations successives diminuent beaucoup l'activité. Un extrait glycérique, grossièrement filtré, nous a donné une toxicité de 0.05 par kilogramme. *Amphitryon*, pesant 31 kilogrammes, a reçu, le 8 mars 1 cc. 6 de cet extrait glycérique, dilué dans dix fois son volume d'eau, et il est mort le troisième jour. On voit que 1 kilogramme de ce venin actif pourrait tuer, en injection veineuse, 2.000 chiens de 10 kilogrammes.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XV, 1901, p. 609.

(3) Sous la forme de macéré dans l'eau chloroformée de champignons à tyrosinase desséchés. Je me suis assuré que la solution glycérinée obtenue avec des champignons frais, suivant le procédé de M. Bourquelot (*Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1897, p. 454), coupée de son volume d'eau, est aussi bien supportée.

action diastasique, pour qui est démontrée l'existence d'un sérum *anti*.

Le dernier sérum que j'ai obtenu est efficace à la dose de deux gouttes pour une goutte de la solution glycérinée de diastase qui me sert, c'est-à-dire que, dans ces proportions, il empêche complètement, pour le taux usuel de tyrosine, la coloration qui se manifeste sans cela au bout de vingt minutes.

Voici une expérience qui montre cette action empêchante sous une double face.

Cinq tubes à essai contiennent chacun deux centimètres cubes de solution de tyrosine à 0,05 p. 100. Un tube reçoit six gouttes de sérum de lapin normal. Disons tout de suite qu'il n'en résultera qu'un retard du phénomène de coloration et une différence de nuance dont nous verrons plus loin le sens et la cause. Un autre tube reçoit six gouttes de sérum de lapin traité. Puis ces deux tubes, ainsi que les trois qui n'ont encore rien, reçoivent chacun trois gouttes de glycérine diastasique (1). Après quelques minutes, le rose apparaît dans les trois derniers tubes; il apparaît un peu plus tard dans le tube où est le sérum normal, cependant que le tube additionné de sérum immunisant est et restera indéfiniment incolore. La coloration également accrue dans les trois tubes identiques A, B, C, A est traité, à un moment donné, par six gouttes de sérum actif; B par six gouttes de sérum normal; C sans traitement sert de témoin. En A, la coloration est fixée au degré qu'elle avait atteint, tandis qu'elle continue de progresser dans les autres tubes.

Je dirais volontiers du tube A où l'accroissement du rouge est ainsi enrayé, qu'il est dès lors *guéri*. On voit, en effet, les rapprochements que suggère cette expérience. Le contenu des tubes représente l'organisme où s'exerce l'action préventive et curative d'un sérum antitoxique ou antivenimeux. La coloration progressive est le procès d'intoxication que suscite dans cet organisme une toxine microbienne ou un venin. Le sérum thérapeutique l'arrête à la phase qui correspond au moment même où il intervient. Mais l'être vivant dispose, en plus, de moyens propres, pour éliminer le poison ainsi annihilé.

Notons que la coloration est fixée dans le ton, non dans la nuance qu'elle a atteint. Celle-ci est modifiée, en effet, et passe du rouge au violet, par les sels qui accompagnent la diastase et dont l'action se poursuit suivant le mode que j'ai décrit (2), quand l'action de la diastase a pris fin. Il faut tenir compte encore en plus, ici, des sels que le

(1) Dose triple de la dose suffisante, pour réduire d'autant la période latente ou *temps mort* appréciable dans l'action de cette diastase, comme je l'ai montré, et que j'ai trouvé depuis qui a été signalé, avec les mêmes caractères, pour la « pyocyanolysine ou substance hémolytique des cultures du bacille pyocyanique ». William Bulloch et William Hunter, *Centralblatt f. Bakteriologie*, t. XXVIII, 1900, p. 868.

(2) *Loco citato*, p. 596.

sérum ajoute au mélange et dont nous avons déjà entrevu l'effet, plus haut, avec le sérum normal.

(*Travail fait à l'Institut Pasteur de Paris.*)

DEUXIÈME NOTE SUR L'ACTION MOTRICE DU COURANT CONTINU SUR L'INTESTIN GRÊLE,

par MM. LAQUERRIÈRE et DELHERM.

Dans une note précédente, nous avons signalé les réactions qui se manifestent au niveau des électrodes, réactions surtout intéressantes en ce que, contrairement à ce qu'on observe pour le muscle strié, l'action du pôle positif paraît, au point de vue moteur, prépondérante sur l'intestin. Nous voulons aujourd'hui nous occuper de ce qui se passe aux points où ne portent pas les électrodes.

I. — Si on examine un animal qu'on vient de laparotomiser, on voit, en général, un assez grand nombre de mouvements de la masse intestinale, mouvements dus à diverses causes (traumatisme opératoire, contact de l'air, etc.). Dans ces conditions, le simple attouchement des électrodes, comme de très légères excitations de n'importe quelle nature, suffisent à provoquer un redoublement des mouvements de toute la masse. — Il est alors très difficile de voir si le passage du courant a une action marquée. — Tout ce qu'on peut dire, c'est que dans ces conditions un courant, surtout s'il est intense, augmente les mouvements ; mais il est impossible de préciser s'il s'agit d'une action directe de l'électricité sur la fibre lisse ou si l'excitation d'un point de l'intestin provoque des mouvements réflexes de toute la masse. En tout cas, les mouvements ne paraissent pas sensiblement plus intenses dans les anses intestinales, qui, par leur situation, doivent être traversées par un courant très dense, que dans les anses éloignées.

Lorsqu'au contraire on expérimente sur un animal fatigué ou sur des anses un peu refroidies, on est à même de constater les réactions s'il y en a.

II. — *Avec des courants de* 1 *à* 20 *ma*, si on prend une anse rectiligne et bien isolée sur une plaque de verre, on ne constate, en portant les deux électrodes à chacune de ses extrémités, ni apparition de nouveaux mouvements ni cessation des mouvements préexistants.

Si, au contraire, les anses sont agglomérées, on peut constater des réactions motrices qui se produisent en des points bien déterminés : aux endroits où, deux anses se touchant, l'une peut jouer par rapport à l'autre le rôle d'électrode ; on a alors une action polaire secondaire et non une véritable action interpolaire.

Pour le mettre en évidence, il suffit de réunir deux anses séparées par un petit fil métallique; on voit alors les phénomènes polaires habituels se produire aux deux extrémités de ce fil.

On constate aussi parfois quelques mouvements tout à fait dans le voisinage des électrodes; mais ces mouvements paraissent surtout dus à ce que les matières intestinales sont déplacées par les contractions polaires.

III. — Avec des courants dépassant 20 ma., on observe quelques mouvements interpolaires, mais légers et n'ayant rien de comparable à ceux qu'on observe avec la faradisation.

Ces mouvements consistent surtout en ébauches de stricture; mais quelques dispositifs que nous ayions employés, nous n'avons pu, jusqu'à présent, constater aucune réaction imputable à l'excitation des fibres longitudinales.

Notes histologiques sur la sécrétion rénale.
IV. Les diverticules glandulaires du tube contourné de la Lamproie,

par MM. Cl. Regaud et A. Policard.

L'étude du tube urinifère de la Lamproie, par la méthode des coupes en séries, nous a révélé l'existence d'une particularité, intéressante par les déductions physiologiques auxquelles elle donne lieu : le tube contourné à bordure en brosse, par où s'écoule le liquide de provenance glomérulaire, porte, le long de son trajet, une série de diverticules terminés en culs-de-sac.

Le tube contourné à bordure en brosse — qui fait suite au segment initial cilié, très court et généralement rectiligne — décrit des sinuosités nombreuses, comprises pour chaque tube urinifère, entre deux plans transversaux (perpendiculaires à la longueur du rein et à l'axe du corps) très rapprochés. Les diverticules se rencontrent de préférence dans la partie du tube contourné la plus voisine de la cavité glomérulaire. Ils débouchent presque toujours aux coudes du tube contourné. Quelques-uns sont très courts, de forme extérieure arrondie; ils ressemblent à des acini sessiles, appendus au tube. D'autres, en plus grand nombre, sont de véritables tubes, qui continuent la direction d'une des branches de l'anse, ou bien se recourbent en sens divers. Nous en avons rencontré jusqu'à quatre, qui débouchaient dans le même tube, à l'un de ses coudes. La longueur des tubes diverticulaires est variable. Il y en a d'aussi longs que les branches des anses décrites par le tube principal. En général, leur diamètre est proportionné à leur longueur; il peut être égal à celui du tube principal, mais il est généralement plus petit. Sur les coupes, certains des tubes diverticulaires se reconnaissent à leur

faible diamètre, ou bien à la présence d'un amas de produit de sécrétion qui fait bouchon dans la lumière; d'autres ne se distinguent en rien et il est nécessaire de les suivre sur un plus ou moins grand nombre de coupes, pour constater qu'ils finissent en culs-de-sac.

La structure de ces diverticules ne diffère pas de celle des tubes principaux. Les cellules épithéliales sont pourvues d'une bordure en brosse; leur protoplasma contient des corps figurés identiques à ceux que nous avons décrits dans les tubes principaux, et qui peuvent être classés en trois catégories : granulations protoplasmiques, grains de ségrégation, corps chromatophiles. Le produit qui occupe parfois la lumière des diverticules est très finement granuleux et colorable faiblement par l'hématéine.

Il paraît tout à fait certain, en raison de l'étroitesse et de la longueur de la lumière de ces diverticules borgnes, que le courant de liquide provenant du glomérule n'y circule pas.

Ces diverticules ont évidemment une fonction glandulaire. La présence d'une substance, remplissant la lumière de certains d'entre eux (les plus étroits) en est une preuve certaine; on ne conçoit pas que cette substance soit autre chose que la sécrétion des cellules qui tapissent le glomérule.

Or, l'épithélium de ces diverticules est identique, comme structure, à celui des tubes principaux. Il est donc logique de conclure que les tubes contournés à bordure en brosse sécrètent une substance qui n'est pas visible dans leur lumière, parce qu'elle est dissoute et entraînée par le courant de liquide glomérulaire au fur et à mesure de sa formation.

L'étude cytologique de l'épithélium des tubes contournés démontre l'existence de particularités structurales que nous avons rapportées, après de nombreux histologistes, à des phénomènes de sécrétion. Il était cependant possible, à la rigueur, de rapporter certaines d'entre elles (la présence de corps figurés intra-protoplasmiques par exemple) à des phénomènes de résorption. Par suite du fait nouveau que nous apportons aujourd'hui, cette dernière hypothèse nous paraît devoir être désormais exclue en ce qui concerne du moins le tube contourné à bordure en brosse dont la morphologie et les fonctions sont sensiblement les mêmes chez tous les Vertébrés (1).

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) Le fait que nous rapportons dans cette note doit être rapproché d'une découverte importante faite par Huot (*C. R. de l'Acad. des Sciences*, Paris, 21 juin 1897, p. 1462), à savoir que, chez les Poissons Lophobranches, le rein ne contiendrait pas de corpuscules de Malpighi.

Pouvoirs chimiotaxiques de divers sérums se rattachant a la tuberculose,

par M. Fernand Arloing.

Nous nous sommes occupé déjà des propriétés chimiotaxiques d'un sérum recueilli sur une chèvre à laquelle avaient été faites de nombreuses injections sous-cutanées de cultures virulentes de bacille de Koch. Ce sérum était antituberculineux, c'est-à-dire s'opposait fructueusement aux troubles toxiques dus à la tuberculine.

Dans cette note, nous nous proposons de donner les résultats de recherches sur le pouvoir chimiotaxique de divers sérums expérimentaux. Ce pouvoir a été établi grâce à la méthode des sacs de baudruche placés pendant vingt-quatre heures dans la cavité péritonéale du lapin. Nous avons antérieurement indiqué notre technique (1).

I. — 1° *Sérum de vache imprégnée de cultures tuberculeuses sous la peau.* Ce sérum jouit des mêmes propriétés antitoxiques que le sérum signalé plus haut; il est donc antituberculineux.

Dans les numérations pratiquées, le nombre des leucocytes appelés par millimètre cube est tel qu'ils forment un champ compact couvrant presque entièrement le carré quadrillé de l'hématimètre Hayem-Nachet. Nous sommes obligé d'avoir recours à des dilutions proportionnelles et à l'agitation pour dissocier les amas globulaires.

Moyenne par millimètre cube : **2.332** leucocytes, dont :

Mononucléaires	1 p. 100
Polynucléaires	99 —

Nous avons comparé ce sérum au point de vue de l'action chimiotaxique à celui d'animaux de même espèce, sains et spontanément tuberculeux.

2° *Sérum de vache normale.*

Moyenne par millimètre cube : **18** leucocytes, dont :

Lymphocytes	3 p. 100
Mononucléaires	24 —
Polynucléaires	73 —

3° *Sérum de vache atteinte de tuberculose spontanée généralisée grave.* Les globules blancs sont réunis par place en amas de 25 à 30 environ.

Moyenne par millimètre cube : **446** leucocytes, dont :

Lymphocytes	2 p. 100
Mononucléaires	2 —
Mono-intermédiaires	3 —
Polynucléaires	93 —

(1) *C. R. Soc. de Biol.*, 15 juin 1901.

Ces diverses numérations présentent entre elles de grandes différences, mais elles ne font que confirmer les variations numériques des globules blancs que nous avions constatées précédemment pour des sérums antituberculineux et anticharbonneux (charbon symptomatique).

En conséquence, *ce sérum antituberculineux est doué d'une action chimiotaxique positive accusée que ne possède pas le sérum d'une vache saine et d'une vache très tuberculeuse.*

II. — Modifiant la technique suivie antérieurement pour l'obtention du sérum antituberculineux sur des animaux de l'espèce caprine, nous avons *injecté sous la peau d'une chèvre*, au lieu de cultures, *le suc produit par l'écrasement de tubercules* prélevés sur des grappes tuberculeuses pleurales du bœuf; avant son emploi, ce suc a été filtré sur bougie de porcelaine pour le dépouiller des bacilles de Koch qui pouvaient s'y trouver en suspension après la trituration.

On espérait ainsi faire produire par la réaction de l'organisme de la chèvre un sérum qui, à des qualités antitoxiques, joindrait une *action spécifique histolytique* sur de jeunes tubercules en voie de développement, et, par suite, enrayerait l'infection par le bacille de Koch.

Malheureusement, nous savons aujourd'hui que ce sérum n'est nullement antituberculineux, puisque des cobayes tuberculeux ont succombé en sept heures à l'injection sous-cutanée de 2/10 de c. c. de tuberculine additionnée de 8/10 de c. c. de ce sérum. Nous ne savons pas encore s'il aurait des propriétés antituberculineuses proprement dites.

Un tel sérum, interrogé sur ses propriétés chimiotaxiques, a répondu de la façon suivante :

Sérum de chèvre imprégnée de suc de tubercules filtré.

Moyenne par millimètre cube : **42** leucocytes, comprenant :

Lymphocytes	4 p. 100
Mononucléaires	20 —
Mono-intermédiaires	4 —
Polynucléaires	72 —

Dans d'autres ampoules placées dans les mêmes conditions, nous avons compté :

Sérum de chèvre normale.

Moyenne par millimètre cube : **30** leucocytes, donnant :

Lymphocytes	2 p. 100
Mononucléaires	32 —
Mono-intermédiaires	6 —
Polynucléaires	60 —

Enfin, un mélange à parties égales des deux sérums précédents a donné un nombre de leucocytes intermédiaire.

Sérums mélangés a a.

Moyenne par millimètre cube : 35 leucocytes, dont :

Lymphocytes	1 p. 100
Mononucléaires	21 —
Mono-intermédiaires	5 —
Polynucléaires	73 —

En résumé, il semble que l'*injection répétée de suc filtré de tubercules* ait conféré à l'organisme de la chèvre *certaines propriétés se traduisant par une action chimiotaxique positive* plus développée que chez un animal vierge, mais beaucoup moins considérable pourtant que si ce sérum avait été rendu antituberculineux, ainsi que nous l'avons mis en lumière.

(*Travail du laboratoire du professeur S. Arloing.*)

Sur la régénération des vaccins vaccinaux atténués,

par MM. A. Calmette et C. Guérin.

Dans un précédent travail (*Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1901), nous avons montré que la vaccine inoculée suivant une technique spéciale *au lapin* produit chez cet animal une éruption de très petites pustules confluentes, dont le contenu peut servir à vacciner efficacement des enfants ou des génisses.

La technique que nous employons consiste à raser les lapins sur le dos, sur une étendue de 15 centimètres carrés environ, sans faire de plaies saignantes ni de scarifications intéressant les couches profondes du derme. Aussitôt après, on lave le champ opératoire avec de l'eau bouillie, et, *sans attendre que le feu du rasoir ait disparu*, on badigeonne de pulpe vaccinale toute la surface de la peau fraîchement rasée.

En choisissant de préférence des lapins à peau blanche ou rose, on obtient ainsi des éruptions intenses. On sacrifie les animaux à la fin du quatrième jour et on recueille immédiatement à la curette la pulpe des pustules et toute la couche dermique œdématiée circonvoisine. Cette pulpe, triturée finement à la molette, est aussitôt employée à l'inoculation des génisses.

De très nombreuses expériences nous ont prouvé que la virulence du vaccin recueilli sur le lapin reste constante et que ce vaccin renferme toujours une très faible proportion de microbes étrangers.

Alors que trois ou quatre passages *directs* de génisse à génisse suffisent à atténuer la matière vaccinale par accroissement du nombre des germes étrangers, on peut faire plus de douze passages consécutifs de lapin à lapin sans voir la qualité de l'éruption se modifier.

Ces avantages nous ont amené à employer systématiquement le lapin

comme animal régénérateur et purificateur de nos souches vaccinales.

La vaccination des génisses en vue de la production du vaccin se fait donc avec du vaccin frais dont la récolte est effectuée le jour même sur le lapin.

Il semble que la flore microbienne d'une telle semence ne se développe pas sur la génisse, car nous produisons régulièrement ainsi des éruptions vaccinales du plus bel aspect.

La question de la conservation des souches vaccinales ne présente donc plus d'intérêt et n'a plus lieu de préoccuper, comme elle l'a fait jusqu'ici, les instituts vaccinogènes, car le lapin régénère parfaitement les vaccins, même notablement atténués.

Au service vaccinogène de l'Institut Pasteur de Lille, où plus de 40.000 tubes de vaccin sont annuellement préparés, nous suivons cette technique depuis deux ans et nous n'avons qu'à nous féliciter des résultats obtenus. Aussi pensons-nous être utiles en la signalant.

(*Institut Pasteur de Lille*).

Recherches sur les propriétés hémolysantes du sérum humain,

par MM. Jean Camus et Pagniez.

Ces recherches ont porté sur l'hémolyse par le sérum humain des globules de lapin d'une part, des globules humains d'autre part.

1° *Hémolyse des globules de lapin.* — On sait que cette action hémolysante normale varie d'intensité dans certaines limites d'un individu à l'autre et, probablement aussi, avec l'état de santé ou de maladie. Existe-t-il une relation entre ces variations d'intensité de l'hémolyse et le nombre total ou relatif des globules blancs? Nous avons déterminé pour quatorze sérums le degré d'hémolyse produit par une même quantité de chacun d'eux agissant sur une quantité invariable de globules de lapin et, en même temps, fait une numération leucocytaire et un pourcentage des éléments chez les malades qui nous fournissaient ces sérums. Voici les résultats obtenus, qu'on peut répartir en quatre groupes.

1er groupe : Sérums qui ont donné une hémolyse très forte.

1. H. Purpura .	Leucoc. 8.800	Polynucl. neutreph. 70 p. 100; mononucl. non granuleux, 29 p. 100.					
2. F. Pyélo-Néphrite.	L. 12.000	P. 70	p. 100	M. 30	p. 100	»	p. 100
3. H. Saturnisme. . .	L. 5.600	P. 64,7	—	E. 5,5	—	M. 29,5	—
4. F. Cancer du sein.	L. 8.000	P. 69,2	—	E. 8	—	M. 22,8	—
5. F. Chlorose. . . .	L. 6.000	P. 68,5	—	E. 1	—	M. 29,9	—
6. F. »	L. 6.000	P. 60	—	E. 3,1	—	M. 36,8	—

2e groupe : Sérums qui ont donné une hémolyse moyenne.

7. H. Purpura. . . .	L. 5.200	P. 67	p. 100	E. 2	p. 100	M. 30,9	p. 100
8. F. Chlorose. . . .	L. 4.000	P. 64	—	E. 2,4	—	M. 33,4	—
9. H. Diabète	L. 3.200	P. 65,9	—	E. 2	—	M. 31	—

3e groupe : Sérums qui donnèrent une hémolyse très faible.

10. F. »	L. 2.000	P. 64,6	p. 100	E. 1	p. 100	M. 34	p. 100
11. H. »	L. 3.000	P. 70,2	—	E. 0,5	—	M. 29	—

Dans ces trois groupes il y a parallélisme net entre l'intensité de l'action produite (quantité de cytase) et le nombre total des leucocytes. Dans tous ces cas, de plus, le rapport entre les différentes variétés leucocytaires oscille dans des limites s'écartant peu de la normale.

Mais, dans un dernier groupe, nous avons trois sérums dont le pouvoir hémolysant était également faible et où, cependant, il y a leucocytose manifeste.

12. H. Pneumonie. . .	L. 14.200	P. 77,5	p. 100	E. 0,3	p. 100	M. 22	p. 100
13. H. Pneumonie. . .	L. 16.800	P. 82,8	—	E. 0	—	M. 17,1	—
14. F. Erysipèle . . .	L. 13.800	P. 85	—	M. 14	—	»	—

Mais ici cette leucocytose porte surtout, et presque exclusivement dans le dernier cas, sur les polynucléaires neutrophiles, d'où rupture de l'équilibre normal.

Il semble donc qu'on puisse, de l'ensemble de ces faits, conclure à une relation entre le nombre des leucocytes, plus particulièrement des leucocytes mononucléaires (sauf dans 3 cas sur 14), et l'intensité de l'action hémolysante, ce qui serait conforme à la théorie de M. Metchnikoff sur l'origine de la macrocytase aux dépens des mononucléés.

2° *Hémolyse des globules humains.* — 24 sérums de malades atteints d'affections très diverses et soignés dans le service de notre maître M. Launois, ont été essayés à l'étuve sur des globules normaux préalablement lavés; 11 étaient sans action hémolysante dans la proportion de 20 gouttes de sérum pour 1 de sang. Ils provenaient d'un urémique, trois chlorotiques, une cancéreuse (?), un saturnin, un diabétique, un cirrhotique, un hémophyle, deux individus paraissant normaux.

Dans ces mêmes conditions d'expérience, treize étaient hémolysants, dont onze fortement et deux très faiblement. Ils provenaient de trois cancéreux, quatre pneumoniques, deux chlorotiques (1), un tuberculeux, un cirrhotique, un cas de purpura. Deux ont été examinés à deux reprises, l'un à un mois (chlorose), l'autre à quinze jours (purpura) d'intervalle; la propriété hémolysante persistait. Dans tous ces

(1) Ces deux chlorotiques étaient dans un état plus grave cliniquement que les trois autres mentionnées ci-dessus.

cas, sans exception, le chauffage préalable du sérum à 56 degrés a complètement supprimé l'action hémolysante.

La recherche d'une iso-sensibilisatrice conférant à ces sérums leur propriété tout à fait anormale s'imposait. Nous l'avons faite pour presque tous en cherchant à réactiver le sérum chauffé par l'addition d'un sérum humain non hémolysant pour l'homme. Toutes ces expériences ont été négatives (nous avions cependant déjà réussi une fois à déceler une iso-sensibilisatrice dans un cas rapporté avec quelques autres à la Société médicale) (1).

Pour neuf de ces sérums (cinq hémolysants, quatre non hémolysants), on a déterminé le chiffre des leucocytes et leur pourcentage. Il n'existait aucun rapport appréciable entre ces modifications si profondes du sérum et le nombre total ou relatif des globules blancs. De même, dans tous ces faits, il n'existe pas de rapport entre l'intensité de l'hémolyse des globules du lapin et l'existence ou la non-existence de la propriété hémolysante pour les globules humains.

Ces sérums globulicides devaient donc leurs propriétés à une ou plusieurs substances détruites à 56° n'ayant point de rapport avec les variations leucocytaires, paraissant d'autre part agir sans l'intermédiaire d'une iso-sensibilisatrice. On conçoit d'ailleurs que, dans des états pathologiques graves, il puisse circuler dans l'organisme des produits globulicides d'origine microbienne, toxiques ou auto-toxiques, non retenus par le foie ou non éliminés par le rein, et qui seraient différents des cytases normales.

On pourrait être étonné de la proportion considérable de sérums que nous avons reconnus hémolysants des globules humains. Il faut remarquer que presque tous proviennent de malades atteints d'affections graves et connues pour quelques-unes comme très déglobulisantes.

De l'action parasiticide du sublimé et du formol sur les germes hydatiques,

par M. F. Dévé.

Nous désirons rapporter les résultats d'expériences que nous avons faites dans le but d'étudier l'action de deux parasiticides, le sublimé et le formol, sur la vitalité des germes hydatiques.

Nos expériences ont porté : A) sur les vésicules-filles, B) sur les capsules proligères et les scolex. Nous avons employé dans les deux

(1) Launois, J. Camus et Pagniez. Des substances hémolysantes dans leurs applications à la clinique, *Soc. méd.*, février 1902.

cas le sublimé à 1 p. 1000 et le formol à 5 p. 1000; nous les avons laissés agir pendant 2 minutes et 2 minutes et demie sur les germes en question, qui ont été ensuite inoculés au lapin.

A. *Expériences concernant les vésicules-filles.* — 1re série : vésicules-filles provenant de trois kystes du foie, opérés le 21 février 1902, par M. Walther à l'hôpital de la Pitié.

Exp. I. — 8 vésicules laissées deux minutes dans le sublimé, puis lavées dans du liquide hydatique. — Autopsie le 48e jour : toutes les vésicules sont opaques et affaissées. L'examen microscopique de leur contenu montre une membrane germinale dégénérée et des scolex granuleux sans cuticule et sans crochets.

Exp. II. — 8 vésicules laissées 2 minutes et demie dans le formol, puis lavées. — Autopsie le 79e jour : toutes les vésicules sont affaissées et leur contenu est dégénéré.

Exp. III. — 6 vésicules laissées 2 minutes et demie dans le formol, puis lavées. — Autopsie le 13e jour : toutes les vésicules sont affaissées; dans trois vésicules, contenu granuleux dégénéré; dans les trois autres, au milieu de scolex morts, quelques scolex kystiques et capsules proligères cuticularisées, paraissant peu altérés.

Exp. IV — 8 vésicules *témoins.* — Autopsie le 55e jour : 5 vésicules transparentes, tendues, et 3 vésicules opaques, affaissées. Dans les vésicules affaissées, scolex en voie d'évolution kystique et petits kystes parfaits; dans les vésicules tendues, capsules proligères intactes avec scolex normaux.

2e série : vésicules-filles provenant d'un kyste du foie, opéré le 11 avril 1902, par M. Mauclaire, dans le service de M. Picqué à l'hôpital Bichat.

Exp. V. — 24 vésicules laissées 2 minutes dans le formol, égouttées sur une compresse de gaze aseptique et déposées immédiatement dans le péritoine de l'animal préalablement laparotomisé. — Autopsie le 30e jour : toutes les vésicules sont affaissées et leur contenu est dégénéré.

Exp. VI. — 26 vésicules laissées 2 minutes dans le sublimé. — Autopsie le 30e jour : toutes les vésicules sont affaissées et leur contenu dégénéré.

Exp. VII. — 14 vésicules laissées 2 minutes dans le formol. — Autopsie le 17e jour : toutes les vésicules sont affaissées et leur contenu dégénéré.

Exp. VIII. — 33 vésicules *témoins.* — Autopsie le 16e jour : 27 vésicules transparentes, tendues, et 6 opaques, affaissées. Les vésicules transparentes contiennent des capsules proligères intactes et des scolex vivants.

B. *Expériences concernant les scolex.*

Exp. *in vitro.* — Scolex laissés en contact avec le sublimé à 1/1000, pendant 2 minutes; conservés dans un tube à essai, dans du liquide hydatique stérile. Scolex témoins laissés dans leur liquide stérile. Au bout de trois mois, les scolex témoins sont granuleux, dégénérés; les scolex au sublimé sont intacts : ils ont été *fixés.*

Nous avons repris l'expérience avec le formol à 5/1000, et en la complétant par l'inoculation à l'animal après action du parasiticide.

Exp. IX. — Scolex du kyste Walther : 2 inoculations sous-cutanées de germes *témoins*; d'autre part, une inoculation sous-cutanée de scolex laissés 2 min. 1/2 dans le formol. — Autopsie le 55e jour : les deux amas de germes témoins contiennent des scolex en évolution kystique et des kystes parfaitement développés. L'amas des scolex formolés ne contient que des scolex morts, sans une seule formation kystique.

Ces expériences sont sans doute trop peu nombreuses pour autoriser des conclusions absolues; de nouvelles recherches sont nécessaires pour que soit établie d'une façon définitive l'action des divers parasiticides sur les germes hydatiques.

Cependant les résultats si nets que nous avons obtenus semblent démontrer — et c'est la conclusion que nous en tirerons provisoirement — que le sublimé à 1/1000 et le formol à 1/200 altèrent, détruisent, la vitalité des vésicules-filles et des scolex, après un contact de deux à trois minutes.

Cette notion a une portée pratique. Ainsi que nous l'avons déjà proposé dans notre première note sur les greffes échinococciques (2 février 1901) et dans notre thèse, il semble qu'on doive pouvoir, dans certains cas tout au moins, prévenir l'échinococcose secondaire liée à la dissémination des germes spécifiques au cours de l'opération, par une injection tœnicide — de sublimé à 1/1000, ou mieux de formol à 1/200 — faite dans le kyste avant l'ouverture large de la poche.

Lésions des reins produites par injection d'émulsion rénale ou de sérum néphro-toxique,

par MM. J. Castaigne et F. Rathery.

Les résultats obtenus à l'heure actuelle au sujet des néphro-toxines, sont tout à fait contradictoires. Lindemann affirme que l'on obtient très facilement un sérum qui est fortement toxique; Schultz, en suivant la technique du premier auteur, n'a pas pu produire de sérum néphro-toxique, Nefédieff dit que le sérum ainsi préparé est toxique, mais d'une façon très minime.

Il nous a semblé, d'après la lecture des mémoire originaux, que la différence de description donnée par les auteurs, tenait peut-être à une technique différente employée pour l'étude des lésions rénales, produites par le sérum. Aussi, tout en nous servant de la méthode de Nefédieff pour la préparation de la néphro-toxine, nous a-t-il semblé

nécessaire de prélever les reins dont nous voulions faire l'étude histologique, sur l'animal encore vivant, ou immédiatement après sa mort. Quant à la fixation, nous nous sommes servis toujours de la méthode de Van Gehuchten (chloroforme, alcool, acide acétique) et du procédé de coloration de Sauer. De plus, il nous a paru nécessaire de savoir tout d'abord, si les reins des animaux auxquels on injecte la substance rénale, présentent des lésions : c'est là un point qu'ont négligé d'étudier les différents expérimentateurs qui ont étudié les néphro-toxines (1).

1° *Lésions rénales provoquées par l'injection d'émulsion de substance rénale.*

Après nous être assurés que l'injection intra-péritonéale était beaucoup mieux supportée que l'injection sous-cutanée, nous avons injecté à des animaux des reins d'animal de même espèce, et d'espèce différente.

A) Le lapin supporte mal les injections de rein de cobaye. Si l'on injecte l'émulsion provenant de deux reins, l'animal succombe en vingt-quatre heures, après avoir présenté une forte albuminurie. Si l'on se sert de l'émulsion d'un seul rein de cobaye, les lapins présentent des accidents toxiques (surtout albuminurie et amaigrissement progressif) et succombent en moyenne au bout de dix à quinze jours.

Tous les lapins qui ont reçu de fortes doses d'émulsion rénale de cobaye présentent des lésions histologiques très accentuées, des tubuli, contorti, analogues à celles que nous décrivons dans notre note sur les « les lésions expérimentales de l'épithélium des tubes contournés », c'est-à-dire que l'on y constate, à un très haut point, la cytolyse protoplasmique.

B) A une série de lapins, nous avons enlevé un rein par néphrectomie, et nous avons ensuite injecté dans le péritoine de l'animal opéré, l'émulsion de ce rein. Plusieurs d'entre eux ont succombé très rapidement; ceux qui ont résisté, ont présenté une albuminurie très notable, et ont très rapidement diminué de poids. Les lésions histologiques du rein étaient toujours prédominantes sur les tubes contournés, mais un peu moindres que dans les cas précédents (lésions de début de la cytolyse protoplasmique.)

2° *Les sérums néphro-toxiques* que nous avons préparés sont de deux ordres : celui qu'on obtient par l'injection du parenchyme rénal d'un lapin à un autre lapin (sérum auto-néphro-toxique) ; celui résultant de l'injection de rein de cobaye à un lapin (sérum hétéro-néphro-toxique).

A) Le sérum auto-néphro-toxique provenant d'un lapin, injecté à un autre lapin, n'a jamais produit la mort par injection intra-veineuse, mais a entraîné la production d'albuminurie, et un amaigrissement persistant pendant quelques jours. Histologiquement, les reins des lapins

(1) Ramond et Hulot ont injecté du rein de cobaye à un autre cobaye et ont produit des lésions rénales.

qui ont reçu l'injection de sérum, présentent les lésions de début de la cytolyse protoplasmique. Ajoutons qu'en sacrifiant un de nos lapins un peu plus de deux mois après qu'il avait reçu son injection, nous avons pu constater que les altérations rénales persistaient, en se réduisant d'étendue, il est vrai, mais en devenant plus profondes.

B) Le sérum hétéro-néphro-toxique provenant d'un lapin auquel on avait injecté du rein de cobaye fut toxique pour les cobayes. L'un d'entre eux mourut très rapidement après l'injection ; ceux qui survécurent, présentèrent de l'albuminurie et eurent une diminution de poids rapide et progressive. Les lésions histologiques, toujours très marquées au niveau des tubuli contorti, représentent la période avancée de ce que nous décrivons sous le nom de « cytolyse du protoplasma des tubes contournés ».

La production de néphro-toxines par le procédé classique ne nous semble donc pas pouvoir être mise en doute ; mais, de plus, ce qui ressort avec évidence de nos constatations, c'est que les lésions produites sur les reins par le sérum néphro-toxique, sont absolument de même ordre que les lésions engendrées par les injections intra-péritonéales de substance rénale. Le produit toxique pour le rein semble donc être le même dans les deux cas ; il est formé par les produits de destruction des cellules épithéliales des tubes contournés, qui constituent pour les cellules nobles du rein un poison électif.

(*Travail des laboratoires des Drs Debove et Chauffard.*)

Lésions expérimentales de l'épithélium des tubes contournés,

par MM. J. Castaigne et F. Rathery.

Dans une série d'expérimentations destinées à étudier les lésions fines de l'épithélium rénal, nous avons constaté un mode d'altération spécial des tubuli contorti, qui nous a semblé être la lésion prépondérante de ces tubes, parce que nous l'avons trouvée d'une façon constante, quel que soit le mode expérimental employé : injection de substance rénale — néphro-toxine — ligature de l'uretère ou du hile d'un rein et lésions de l'autre rein — injections de substances toxiques (cantharidate de soude, sublimé, acide chromique, abrine, ricine), — injections de toxines (pyocyanique et diphtérique).

Nous avons etudié, dans de nombreux cas, les altérations produites par ces différents modes lésionnels, et nous les avons publiés ou nous les publierons en détail. Pour l'instant, nous avons voulu simplement isoler de cet ensemble de lésions une d'entre elles, qui nous a paru pri-

mordiale, et à laquelle nous donnons le nom de « cytolise protoplasmique des tubes contournés ».

Notre étude histologique a été faite, dans tous les cas, après fixation par la méthode de Van Gehuchten, et coloration par le procédé de Sauer : il est très important, en effet, quand on veut étudier les différences d'aspect des cellules des tubes contournés à l'état sain et à l'état pathologique, d'avoir recours à un moyen de fixation qui ait fait ses preuves, et qui soit toujours le même, car l'aspect de ces cellules varie certainement, suivant le fixateur employé. Le procédé de Van Gehuchten-Sauer, met surtout en relief, dans les cellules normales, les granulations du protoplasma et du noyau et la bordure en brosse : ce sont les modifications survenues à l'état pathologique, dans ces éléments constitutifs, que nous avons en vue ici.

Nous avons pu constater, selon l'intensité des lésions, plusieurs stades, dans le processus de la cytolyse protoplasmique.

Dans un premier stade, la cellule a conservé son aspect, son volume et sa forme normales. Elle semble saine en tous les points, sauf en une zone spéciale; autour du noyau, on constate qu'à ce niveau il existe une véritable auréole claire entourant le noyau et au niveau de laquelle les granulations ont complètement disparu, tandis que partout ailleurs elles sont restées normales, de même que la bordure en brosse et le noyau n'ont subi aucune modification.

Dans un second stade, la lésion de l'épithétium des tubes contournés attire l'attention, du premier coup d'œil, tellement elle est manifeste, les granulations ont presque entièrement disparu dans toute l'étendue de la cellule, qui a pris un aspect clair, tout à fait spécial. L'épithélium présente alors une bordure en brosse très bien conservée, volumineuse, arborescente; au niveau de la base de la cellule, persiste encore une bande peu épaisse de granulations ; entre cette bande basale et la bordure en brosse, existe un grand espace clair dans lequel on ne peut mettre en relief que quelques très rares granulations. Au milieu de cet espace clair, se trouve le noyau boursouflé, mais qui a conservé en grande partie ses réactions normales.

Dans un troisième stade, tous les éléments constitutifs du protoplasma ont disparu : il ne reste plus qu'un vague stroma cellulaire couronné par sa bordure en brosse, et au milieu duquel persiste encore un noyau très altéré ou des débris nucléaires. Il semble que la cellule comparable à une éponge, se soit vidée de toutes ses granulations protoplasmiques, puis ait repris son volume normal.

Mais cet aspect est relativement rare; plus souvent à ce dernier stade, le stroma cellulaire n'a pas plus résisté que les granulations et l'on trouve dans la lumière des tubes, qui ne sont plus tapissés par un épithélium continu, des débris de stroma cellulaire, de noyaux et de bordures en brosse.

La topographie de ces lésions était intéressante à préciser : nous avons pu constater sur nos différentes coupes que dans les cas où le mode d'intoxication était très énergique, toutes les cellules étaient atteintes en même temps, mais à des degrés divers. Que si, au contraire, le poison rénal employé est moins toxique, les lésions sont parcellaires : tout d'abord elles se font par îlots, qui seuls sont altérés, alors que, autour d'eux, les autres tubuli contorti sont sains ; et même, dans les îlots lésés, on peut voir que dans un même tube, à côté de deux ou trois cellules qui sont arrivées au premier ou au second stade de la cytolyse protoplasmique, il en reste encore une que l'on peut considérer comme saine.

Cette lésion de l'épithélium des tubes contournés nous semble de la plus haute importance, car nous l'avons retrouvée quel que soit le mode employé de lésions expérimentales. De plus, elle nous paraît susceptible d'éclairer plusieurs points de la pathologie générale des néphrites. Il y a lieu, en effet, de se demander ce que deviennent ces granulations protoplasmiques qui ont subi la cytolyse : pour notre part, nous avons tendance à croire, d'après nos expériences, qu'elles passent en partie dans la circulation, en partie dans l'urine. Dans le sang, elles contribuent à augmenter la toxicité, et en particulier à causer des lésions de l'autre rein dans le cas de lésion unilatérale primitive : cela ressort de nos recherches sur la toxicité, pour le rein, de l'émulsion rénale, et sur les lésions de l'autre rein après ligature d'un quelconque des éléments du hile d'un rein. Les granulations qui passent dans l'urine, donnent lieu à la production de l'albumine urinaire différente — pour cette raison — de celle du sang : cela nous explique très nettement pourquoi l'albuminurie si constante et si abondante dans la néphrite dite épithéliale, peut manquer au cours de l'interstitielle.

(*Travail des laboratoires de MM. Debove et Chauffard.*)

Présence de corps thyroïdes normaux chez les achondroplaxes,

par MM. Th. Legry et Félix Regnault.

On a voulu rapprocher l'achondroplasie du myxœdème. En dehors des objections à cette théorie faites dernièrement à la Société de biologie par le Dr Apert (1), il en est une capitale : le corps thyroïde est normal chez l'achondroplase. Ce fait semblait déjà évident à l'examen clinique de sujets adultes atteints d'achondroplasie : ils sont vifs,

(1) Voir *C. R. Soc. de Biol.*, 1er février 1902.

agiles, intelligents, bien portants. Pour en avoir la certitude, nous avons examiné à ce point de vue trois fœtus achondroplases du musée Dupuytren les numéros 215 A, 989 nouv. et 991 nouv. ; tous trois possédaient un corps thyroïde vérifié normal à l'examen histologique.

M. Leblanc, de Lyon (1), a noté une lésion du corps thyroïde avec altération de la peau et anasarque chez le veau : il faut admettre que l'achondroplasie coexistait avec le myxœdème. Du reste, on a signalé en pathologie comparée diverses malformations compliquant l'achondroplasie, dans le cas où celle-ci est intense.

On peut observer des kystes congénitaux volumineux du cou (un cas m'a été fourni par le P[r] Blanc de Lyon) une fissure palatine (n° 294 pièce du musée de l'école vétérinaire de Lyon). de l'anasarque avec *spina bifida* (obs. X de la thèse du D[r] Delplanque (2), un arrêt de développement des oreilles, de la queue du sternum (*id.* obs. XIII).

Dans un de nos trois cas, n° 215 A, l'achondroplasie était compliquée d'une volumineuse hernie ombilicale. La coïncidence fréquente de plusieurs anomalies sur le même sujet avait été signalée par Is. Geoffroy Saint-Hilaire.

(1) *Soc. des sciences méd. de Lyon,* février 1902.
(2) Delplanque. *Thèse doctorat,* Lille, 1869.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 24 MAI 1902

Présidence de M. Capitan.

ACTION DU SÉRUM ANTIPANCRÉATIQUE SUR LE POUVOIR AMYLOLYTIQUE DU SÉRUM SANGUIN,

par MM. H. SURMONT et J. DRUCBERT (de Lille).

(Communication faite dans la séance précédente.)

Depuis la note publiée l'an dernier par l'un de nous (1) dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, nous avons continué l'étude commencée en novembre 1900 du sérum pancréato-toxique. Cette étude nous permet de confirmer les résultats annoncés dans ce travail. Pour ce qui a trait plus particulièrement à l'action antitrypsique de notre sérum, nous avons toujours observé qu'elle est infiniment plus prononcée que celle du sérum normal, dont nous n'avons jamais mis en doute la réalité.

(1) Séance du 27 avril 1901.

M. Achalme paraît être jusqu'ici le seul auteur qui ait obtenu des résultats confirmatifs des nôtres, et plusieurs autres savants, MM. Carnot et Marcel Garnier, Hedon, Tarchetti et Badano ont annoncé avoir échoué dans la préparation d'un sérum anti-pancréatique. Peut-être la différence dans les résultats tient-elle aux espèces animales utilisées. Le lapin et le bouc injectés de pancréas de chien ont été nos fournisseurs de sérum.

Aujourd'hui nous voulons simplement signaler un autre fait, à savoir la possibilité d'abaisser par une injection de sérum antipancréatique le pouvoir amylolytique du sérum sanguin.

Nos expériences ont été faites de la façon suivante : un chien à jeun depuis vingt-quatre heures est endormi au chloroforme, saigné à l'une des artères fémorales et aussitôt injecté sous la peau, soit avec du sérum normal (témoins), soit avec du sérum antipancréatique. Cette première saignée est d'environ 40 grammes. Deux à trois heures après, l'animal endormi de nouveau est saigné à l'autre fémorale. Le pouvoir amylolytique du sérum fourni par les deux saignées est éprouvé par le procédé indiqué par MM. Achard et Clerc dans leurs travaux.

On peut facilement s'assurer ainsi que le pouvoir amylolytique du sérum sanguin n'est pas abaissé ou ne l'est que très peu par les injections de sérum normal alors qu'il l'est très notablement par les injections de sérum antipancréatique. Le tableau suivant met en évidence ce fait. Les chiffres indiqués représentent la quantité de glycose formée après un séjour de vingt-quatre heures à l'étuve par l'action de 2 centimètres cubes du sérum examiné sur 50 centimètres cubes d'empois d'amidon à 1 p. 100 stérilisé. Chaque chiffre représente la moyenne de trois dosages.

NATURE DU SÉRUM injecté.	N^{os} de l'expérience	QUANTITÉ de sérum injecté.	POUVOIR amylolytique du sérum. Avant l'injection.	Après l'injection.	VARIATIONS
Normal de bouc	1	10 c. c.	362	346	— 16
	2	8 —	361	362	+ 1
Antipancréatique de bouc.	3	10 c. c.	425	303	— 122
	4 (1)	9 —	445	398	— 47
Antipancréatique de lapin.	5	10 c. c.	516	352	— 164
	6	15 —	415	361	— 54

Ainsi donc, après l'injection sous-cutanée de sérum antipancréatique, on observe un abaissement constant du pouvoir amylolytique du sérum sanguin, abaissement qui peut aller dans nos expériences jusqu'au tiers

(1) L'animal qui a servi à cette expérience pesait 16 kilogrammes. Les autres, 5 kilogrammes en moyenne.

de la valeur du pouvoir amylolytique normal. Le sérum antipancréatique vient ainsi s'ajouter aux agents déjà connus d'abaissement de ce pouvoir : cachexie, infections (Achard et Clerc), diabète (Lépine), ablation du pancréas (Kaufmann). Confirmatives indirectement des expériences de ce dernier auteur, nos recherches démontrent d'une façon indéniable qu'une partie au moins de l'amylase du sang est bien d'origine pancréatique.

(*Travail du laboratoire de pathologie interne et expérimentale de l'Institut Pasteur de Lille.*)

M. Carnot. — Depuis l'année dernière, nous avons continué, M. Garnier et moi, les recherches relatives à l'obtention d'un sérum antipancréatique auxquelles M. Surmont a fait allusion : les résultats obtenus sont encore très inconstants; pourtant, nous avons réalisé, parfois, des lésions fort nettes et assez étendues de dégénérescence cellulaire et de sclérose; mais nous n'avons pas encore observé le tableau morbide de la dépancréatisation totale.

A propos de l'influence du pancréas sur le pouvoir amylolytique du sang, que confirme l'intéressante communication de MM. Surmont et Drucbert, je signalerai, simplement à titre de document, un cas que j'ai observé il y a quelques mois : il s'agissait d'un malade atteint de cancer du pancréas, sans glycosurie, non encore arrivé à la période cachectique : j'ai constaté un abaissement très considérable du pouvoir amylolytique du sérum. Si l'occasion se présente, je me propose de rechercher les variations de ce pouvoir dans les différentes maladies du pancréas : car il est possible que cette méthode rende des services pour le diagnostic clinique de l'insuffisance pancréatique.

Dosage colorimétrique de la substance active des capsules surrénales,

par M. F. Battelli.

La substance médullaire des capsules surrénales et son extrait aqueux donnent, comme l'on sait, une coloration verte, lorsqu'on les traite par une solution de chlorure ferrique.

Cette réaction m'a permis d'établir un procédé de dosage *colorimétrique* de la substance active des capsules surrénales. Ce dosage, très facile, est d'une exactitude supérieure à celui qu'on peut appeler *physiologique*, consistant à calculer la richesse de l'extrait surrénal en substance active, d'après les effets que cet extrait exerce sur la pression sanguine d'un animal.

Technique du dosage colorimétrique. — On se sert d'une solution aqueuse de Cl_3Fe, $6H_2O$ à 15 p. 100. Cette solution est employée dans la proportion d'une goutte pour chaque centimètre cube du liquide renfermant la substance active des capsules surrénales.

Supposons qu'on veuille doser la richesse en substance active d'un extrait aqueux de capsules. On prend 10 centimètres cubes de cet extrait; on en prélève 5 centimètres cubes, qu'on verse dans un tube à réaction, et on y ajoute 5 gouttes de la solution de Cl_3Fe. On constate que la coloration verte est bien nette; on jette alors cette partie du liquide, qu'on a additionné de Cl_3Fe. Les autres 5 centimètres cubes d'extrait sont dilués avec une égale quantité d'eau, de manière à faire 10 centimètres cubes de liquide. On en prélève 5 centimètres cubes, auxquels on ajoute 5 gouttes de Cl_3Fe; si la coloration verte est bien marquée, on jette cette partie du liquide et on dilue les autres 5 centimètres cubes avec une égale quantité d'eau.

On continue ainsi jusqu'à ce que la teinte verte obtenue par addition de la solution de Cl_2Fe soit très peu marquée. Ce point atteint, on ne dilue plus le liquide à moitié, mais seulement à 2/3, à 3/4, à 4/5, etc.

Il arrive un moment où il est difficile de s'assurer si la teinte verte existe réellement, ou si l'on n'a pas à faire à la coloration jaune donnée par le Cl_3Fe. En outre, lorsque les gouttes de la solution de Cl_3Fe tombent dans l'extrait surrénal très dilué, on aperçoit une teinte verte très faible, qui disparaît presque immédiatement.

C'est là le point délicat de l'opération. L'appréciation de l'existence de la teinte verte est beaucoup facilitée en plaçant le tube à réaction contre un écran bien éclairé d'une couleur gris claire, une plaque de zinc par exemple.

Dans mes dosages je considère que la dernière limite de la dilution de l'extrait surrénal est dépassée, lorsque la teinte faiblement verte persiste moins de 4 à 5 secondes. La dernière dilution dans laquelle la solution ferrique a produit une teinte verte ayant persisté 4 à 5 secondes est la *dilution limite*.

J'appelle *unité Cl_3Fe* un centimètre cube de liquide qui possède la dilution limite.

Par exemple 50 centimètres cubes d'extrait surrénal donnent la dilution limite lorsqu'ils sont dilués à 1/10; ils contiennent donc 50 unités Cl_3Fe.

J'ai préparé la substance active des capsules surrénales à l'état de base (adrénaline), d'après le procédé de Takamine, légèrement modifié par moi, de manière à obtenir la substance chimiquement pure.

Un centigramme d'adrénaline pure donne 700 à 750 unités Cl_3Fe. (1).

(1) D'après ce que j'ai exposé plus haut, ce chiffre signifie que, si l'on dissout un centigramme d'adrénaline dans 700 à 750 centimètres d'eau (légèrement acidifiée par l'acide acétique ou ClH), et si à 5 centimètres cubes de ce liquide on ajoute 5 gouttes de solution de Cl_2Fe, on a encore une teinte verte très

Un gramme d'adrénaline présente ainsi 70.000 à 75.000 unités Cl_3Fe.

Mon dosage colorimétrique facile et rapide permet de calculer la quantité de substance active renfermée dans les capsules surrénales d'un animal.

Cent capsules de bœuf, pesant 1780 grammes, finement broyées et soumises à des macérations successives jusqu'à extraction complète de la substance active, m'ont donné 225.000 unités Cl_3Fe. Ces cent capsules renfermaient donc 3 gr. 10 d'adrénaline. Une capsule de bœuf renferme ainsi en moyenne o gr. 031 d'adrénaline.

D'autre part, une capsule de bœuf, pesant en moyenne 18 grammes, m'a donné en moyenne 4 gr. 30 de substance médullaire, la seule qui, comme on le sait, contient la substance active. Chez le bœuf, la substance médullaire renferme ainsi 0,75 p. 100 de substance active, calculée sous la forme de la base.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

Dosage du lactose dans le lait,

par M. G. Patein.

Le *lactose* est un des éléments caractéristiques du lait; c'est la forme, et la forme unique sous laquelle ce liquide renferme des *hydrates de carbone.*

La teneur du lait en lactose n'est pas la même chez les différents mammifères, mais, pour chaque espèce, elle ne varie que dans de faibles limites, et le dosage de ce sucre est un des moyens qui contribuent à renseigner sur l'*origine du lait* aussi bien que sur le *mouillage* que ce liquide aurait pu subir.

Les procédés indiqués pour doser le lactose dans le lait sont de deux sortes : les uns, *pondéraux* ou *volumétriques*, utilisent la *réduction des liqueurs cuivriques*; les autres ont recours au *polarimètre.* Or, il arrive souvent que, pour un même lait, les résultats donnés par le saccharimètre et par les procédés chimiques ne sont pas concordants : la différence entre les deux chiffres obtenus est des plus variables et peut atteindre jusqu'à 10 grammes par litre. Sans nous arrêter aux différentes causes qui ont été données de ces écarts, disons de suite que la véritable, ainsi que nous allons le montrer, est que, tandis que le dosage *chimique* est généralement exact, le procédé *saccharimétrique* exige que la solu-

faible, persistant 4 ou 5 secondes au moins. Un centigramme d'adrénaline, dissoute dans 800 centimètres cubes d'eau, ne donne plus la coloration verte par le Cl_3Fe.

tion soit absolument privée des corps étrangers agissant sur la lumière polarisée : or, le *sous-acétate* et l'*acétate neutre de plomb* employés jusqu'ici donnent à cet égard une fausse sécurité et, dans la généralité des cas, laissent en solution une quantité variable, quelquefois très petite, d'autres fois plus considérable, de *matières albuminoïdes* dont le *pouvoir lévogyre* neutralise une partie du *pouvoir dextrogyre* du lactose, en sorte que la déviation observée est diminuée et le résultat obtenu trop faible.

Prenons en effet trois échantillons de 50 centimètres cubes d'un même lait : ajoutons au premier 10 centimètres cubes du *réactif nitromercurique* dont nous avons donné la formule, M. Dufau, et moi (1) ; ajoutons au second 10 centimètres cubes de *sous-acétate de plomb*, au troisième 10 centimètres cubes d'*acétate neutre de plomb*, et portons les trois échantillons à 100 centimètres cubes par addition d'eau : nous constaterons que les trois liquides filtrés sont d'une limpidité parfaite et qu'aucun d'eux ne précipite par l'addition du réactif par lequel il a été primitivement traité ; chacun de ces réactifs a donc été employé en quantité suffisante et a produit tout l'effet utile qu'on en pouvait attendre. Si on examine les trois liquides du saccharimètre, on constate que le premier, qui est *absolument incolore*, produit une déviation *constamment supérieure* à celle que produisent les deux autres qui d'ailleurs ne sont pas aussi parfaitement incolores que lui ; la différence, qui varie avec les échantillons examinés, peut aller de *deux dixièmes* de degré saccharimétrique à *un* degré et *même plus*. Or, il n'y a qu'à ajouter de l'*acide azotique* aux liquides déféqués par l'acétate et le sous-acétate de plomb pour reconnaître la présence de matières albuminoïdes non précipitées ; il n'y a d'autre part qu'à les additionner de *nitrate acide de mercure* pour voir, après filtration, la déviation polarimétrique augmenter et pour obtenir des résultats qui concordent avec ceux que donne le lait primitivement traité par le réactif nitro-mercurique. Nous donnerons donc le mode opératoire suivant : mesurer 50 centimètres cubes de lait, ajouter 10 centimètres cubes de réactif nitromercurique, compléter avec de l'eau le volume de 100 centimètres cubes, agiter suffisamment et filtrer. On emploiera *un tube saccharimétrique dont l'intérieur est en verre.*

Si on n'a que très peu de lait, comme cela peut arriver pour le lait de femme, on utilise le petit-lait qui provient du dosage du beurre par le procédé Adam. On opère de la façon suivante : le lactosérum, dont le volume ne dépasse pas 40 centimètres cubes est additionné de *cinq centimètres cubes* de *réactif nitromercurique*, puis goutte de lessive de soude étendue jusqu'à réaction *à peine acide* et sans atteindre l'alcalinité ; compléter le volume de 50 centimètres cubes et filtrer. On procède alors à l'examen saccharimétrique qu'on peut contrôler par le dosage à la liqueur de Fehling ; il n'y a pour cela qu'à prendre 20 centi-

(1) *Journal de Pharmacie et Chimie*, 1902, p 223.

mètres cubes du liquide précédent, les rendre *alcalins* par 1 ou 2 gouttes de soude étendue et porter à 40 centimètres cubes. Les résultats obtenus par les deux procédés seront concordants.

Nous conclurons donc que pour le *dosage polarimétrique* du lactose dans le lait, il faut traiter celui-ci par le réactif nitromercurique qui seul est capable d'éliminer entièrement les matières albuminoïdes. Ce procédé est très rapide et ne présente ni difficulté ni complication.

J'ai essayé d'utiliser l'*acide trichloracétique*; les résultats obtenus ne sont pas satisfaisants.

La réaction de la névroglie en présence du virus rabique chez le chien (Présentation de préparations microscopiques),

par MM. Anglade et Chocreaux (d'Alençon).

Il est bien évident que les lésions de la cellule nerveuse, pour être constantes dans la rage, n'offrent aucun caractère de spécificité. L'accord s'est fait, ou à peu près, sur ce point.

Reste à savoir si la lésion du tissu de soutien est aussi constante et plus caractéristique. Van Gehuchten (1) voit dans la prolifération du tissu de soutien des ganglions cérébro-spinaux et sympathiques une lésion constante précoce et spécifique de la rage. Tel est l'avis de Desige. Il n'est pas partagé, après vérification histologique, par Piliet et Vallet (de Montpellier) (2). Babes (3), sans nier l'importance de la lésion signalée par Van Gehuchten, ne la met pas au premier rang.

Dans le système nerveux central, dont il s'agit seulement ici, la participation du tissu de soutien aux lésions de la rage n'est pas contestable. Les vaisseaux et la névroglie ont été reconnus altérés par Schaffer (4).

C'est évidemment au niveau et autour des vaisseaux que s'observent

(1) Van Gehuchten, Les lésions histologiques de la rage chez l'homme et chez les animaux, *Bulletin de l'Acad. royale de Belgique*, 1900. Diagnostic histologique de la rage, *Presse médicale*, 1900, p. 113.

(2) Piliet et Vallet, cités par Nocard, *in* Communication à l'Acad. de méd., 17 avril 1900.

(3) Babes, Sur certains caractères des lésions histologiques de la rage, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 200.

(4) Schaffer, Histopathologie de la rage humaine, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889; et Golgi, Contribution à l'étude des altérations histologiques du système nerveux dans la rage expérimentale, *Arch. ital. de biologie*, 1887, p. 192. — Ueber die pathologische Histologie der Rabies, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1894, p. 325, cités par Nocard et Leclainche, in *Les maladies microbiennes des animaux*, p. 874.

les premiers effets de l'arrivée du virus rabique, et nous sommes, avec Babes (1), convaincus de la possibilité de faire un diagnostic histologique précoce de la rage du chien mordeur par le seul examen de ce qui se passe autour des vaisseaux, notamment dans le bulbe.

Les vaisseaux sont dilatés, leur endothélium est remplacé par une couche plus ou moins épaisse de cellules rondes répandues dans une loge dont les parois sont elles-mêmes le siège d'hémorragies ou d'infiltrations nucléaires très abondantes.

Nous touchons au point le plus délicat de l'histologie pathologique de la rage. L'aspect est évidemment très particulier, et on est tout de suite tenté de le dire caractéristique. En fait, il est assez banal et ne se distingue que par son exagération rapide. A des degrés moindres, il se rencontre dans les maladies infectieuses, qui, chez l'homme ou les animaux, s'attaquent au système nerveux. Nous en avons vu une ébauche dans les centres nerveux d'un chien mort paralysé, au cours de la maladie infectieuse dite « du jeune âge ».

Que se passe-t-il exactement? Sous l'influence du virus rabique, l'endothélium vasculaire prolifère, et les cellules rondes envahissent la lumière du vaisseau. La couronne de névroglie qui entoure les capillaires réagit aussi par prolifération. C'est le fait que nous voulons mettre en évidence ; car, si les proliférations nucléaires ont été bien vues, elles n'ont pu être interprétées faute de techniques appropriées. Notre méthode de coloration de la névroglie (2) permet d'observer ses réactions pathologiques chez les animaux. Il est facile de s'assurer par l'examen de nos préparations que la prolifération névroglique entre pour une large part dans la composition des *nodules rabiques*. Il s'y mêle incontestablement des éléments figurés du sang, mais en quantité bien moins considérable qu'on ne l'a supposé. Noyaux névrogliques et éléments figurés du sang circulent dans le parenchyme cérébral, se portent autour des cellules qu'ils entourent, enserrent et pénètrent, agents probables de l'irritation cellulaire.

Il n'y a pas que la névroglie périvasculaire qui réagisse par prolifération. La névroglie épendymaire est encore plus susceptible. Elle devient une source de noyaux et de fibres névrogliques qui vont former des couronnes et des réseaux autour des groupes cellulaires voisins ou bien soulever l'épithélium épendymaire.

Nous reconnaissons là ce qui se passe dans l'état de mal épileptique (3) ou éclamptique (4), dans quelques formes de tuberculose du

(1) Babes, Le diagnostic rapide de la rage du chien mordeur, *Presse médicale*, 1900, p. 2021.

(2) Voir pour l'exposé de cette méthode, *Rev. neurologique*, février 1901.

(3) Rispal et Anglade, Congrès d'Angers, 1898.

(4) Anglade et Poux, Congrès de Marseille, 1899.

système nerveux (1), dans la paralysie générale (2). Dans la rage, la réaction névroglique a cela de particulier qu'elle est précoce, intense, généralisée. Ainsi s'expliquent la gravité des symptômes. Le virus rabique fait en quelques jours ce que des infections chroniques mettent des années à réaliser.

Des formes évolutives intracellulaires (dimorphisme évolutif) de Sporozoaires et en particulier de Monocystis inoculés aux animaux. Leur identification aux inclusions parasitaires de la clavelée et du cancer,

par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

Nous avons conclu, dans une note précédente, à la nature parasitaire des inclusions cellulaires des lésions claveleuses, et nous les avons assimilées à celles du cancer. La culture de ces parasites n'étant peut-être pas réalisable, nous avons cherché à fournir d'autres preuves. Déjà, dès 1896, nous disions (3) combien, pour l'étude de ces parasites, la connaissance des sporozoaires basée sur leur vie saprophytique était insuffisante, et combien il serait important de savoir si ces parasites ne peuvent pas avoir une vie pathogène et des formes évolutives spéciales en rapport avec celle-ci. Pour résoudre la question, nous avions inoculé des kystes de sporozoaires (coccidium oviforme, Klossià, Monocystis) à divers animaux, cobayes, lapins, rats, chiens, sous la peau, dans la plèvre, le péritoine, le testicule, et déterminé des lésions diverses, fibromes, adénomes, proliférations de type sarcomateux renfermant des inclusions cellulaires identiques à celle de la clavelée et du cancer. Cette ressemblance est devenue de plus en plus précise, à mesure que nous avons mieux connu la structure du parasite de la clavelée. Comme nous avions continué nos inoculations de sporozoaires, aidé par M. Vedel et M. Édouard Bosc, il nous a été possible d'étudier, avec la technique indiquée pour la clavelée, des faits d'un grand intérêt.

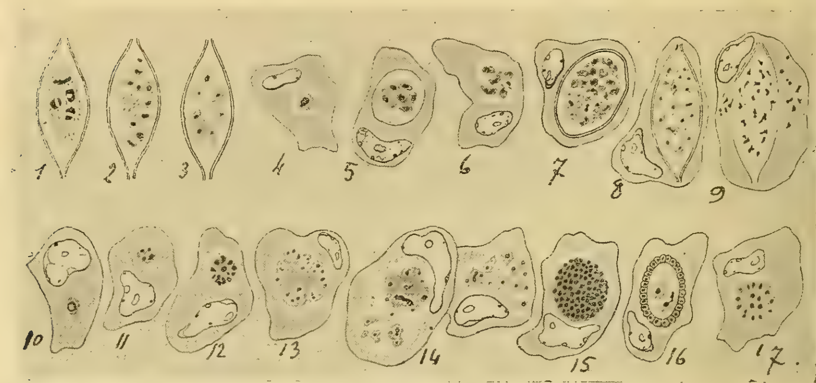
Nous ne voulons pas aborder l'étude histologique des lésions, mais montrer que les sporozoaires, et en particulier les Monocystis des grands lombrics, peuvent *présenter des formes évolutives particulières*, et que *ces formes sont identiques aux inclusions de la clavelée et du cancer*.

L'inoculation de spores de Monocystis dans le testicule du cobaye détermine à côté d'une prolifération adénomateuse une prolifération

(1) Anglade, *Rev. neurolog.*, 15 février 1902.
(2) Anglade et Chocreaux, *Rev. neurolog.*, 30 juillet 1901
(3) *Le Cancer.* Paris.

conjonctive, au niveau de laquelle l'étude de l'évolution du Monocystis est le plus facile.

Les spores englobées par les cellules présentent une division karyokinétique du noyau aboutissant à la formation, autour d'une petite masse résiduelle, de huit sporozoïtes assez volumineux (fig. 1, 2, 3); ou bien les divisions du noyau étant beaucoup plus nombreuses (fig. 7), on obtient une plus grande quantité de sporozoïtes de petite taille (fig. 8). On peut assister à la dissolution de la membrane kystique (fig. 5), à sa transformation en grosses boules colloïdes safranophiles et à la mise en liberté des sporozoïtes dans le protoplasma cellulaire (fig. 6), dans une large zone hyaline. Ces sporozoïtes envahissent les cellules voisines et prennent une forme globuleuse (fig. 4).



Dimorphisme évolutif de Monocystis du Lombric.

Parfois, la division du noyau est poussée si loin que le kyste renferme un nombre très grand de fins corpuscules à forme coccique ou diplococcique qui envahissent les cellules (fig. 9).

Mais les formes les plus intéressantes sont celles qui dérivent du sporozoïte qui a pénétré une cellule et qui vont faire toute leur évolution dans cette cellule, constituant une véritable évolution coccidienne d'une grégarine. Le noyau volumineux du sporozoïte (fig. 10) se divise dans le protoplasma du parasite élargi (fig. 11) ; puis ce protoplasma augmente de volume et forme une masse qui se différencie en parties plus coloriées et dépourvues de noyaux et en une partie périphérique plus mince, à bords irréguliers, et portant les divisions nucléaires (fig. 12, 13). Ce protoplasma périphérique se divise autour des noyaux et aboutit à la formation de corps d'apparence amiboïdes, nucléés, dispersés dans la cellule (fig. 14).

Parfois, le noyau du sporozoïte continue à se diviser dans une masse protoplasmique volumineuse et arrondie (fig. 15) ; les fragments nucléaires se portent à la périphérie, le protoplasma se différencie autour d'eux et l'on a une collerette de sporoblastes typiques (fig. 16) qui se séparent et forment des sporozoïtes de petite taille (fig. 17) qui envahissent les cellules.

L'évolution de ces parasites dans les tissus entraîne : l'*hypertrophie* de la cellule envahie, la *prolifération* des cellules voisines (les cellules en karyokinèse renfermant des parasites), et une lésion du noyau (vacuolisation et contraction de la chromatine en deux à trois boules) que nous avons considérée comme caractéristique de la clavelée.

En résumé donc, les inoculations de Monocystis mettent en lumière le rôle pathogène possible des sporozoaires et leur dimorphisme évolutif qui permet de retrouver chez eux des formes intracellulaires identifiables aux inclusions cellulaires de la clavelée et du cancer. En outre, ces inclusions, dans les deux cas, provoquent dans les cellules des lésions identiques d'hypertrophie, de prolifération et de vacuolisation nucléaire.

Influence de l'excitation du sympathique cervical sur l'ensemble de la réfraction de l'œil,

par MM. F. Terrien et J. Camus.

La skiaskopie, on le sait, permet très rapidement et très simplement la détermination objective de la réfraction. Il nous a paru intéressant d'étudier avec cette méthode l'état de la réfraction de l'œil après la section et l'excitation du sympathique cervical.

Nos expériences ont porté sur le lapin, sur le chien, sur le chat et sur les lémuriens. Dans tous les cas nous avons constaté une augmentation nette de la réfraction pendant l'excitation, comme le montrent les résultats suivants :

Exp. I. *Lapin blanc albinos,* poids 2 kil. 480. — Ligature et section du sympathique cervical gauche à la partie moyenne du cou. Aussitôt après la section, phénomènes habituels : rétrécissement de la pupille, vaso-dilatation des veines de l'oreille, enfoncement léger du globe, etc. Avant l'excitation : Hypermétropie + 5 dioptries. Pendant l'excitation, en même temps que la pupille se dilate, l'ombre pupillaire décroît d'intensité et l'hypermétropie s'atténue : elle n'est plus que de + 3 dioptries. En même temps, les vaisseaux rétiniens examinés à l'ophtalmoscope diminuent beaucoup de volume. Les artères disparaissent presque et les veines se rétrécissent d'au moins la moitié de leur diamètre.

Exp. II. *Lapin blanc albinos*, 1.450 grammes. — La section du sympathique cervical du côté droit donne lieu aux phénomènes habituels. Réfraction de l'œil : + 3 dioptries pour le méridien vertical, + quatre pour l'horizontal. Pendant l'excitation on trouve par la skiaskopie : une dioptrie pour le méridien vertical, deux pour l'horizontal.

Il n'y a pas concordance entre les deux phénomènes : dilatation de la

pupille et exagération de la réfraction ; la pupille se dilate plus vite, puis vient le changement de réfraction. Cette dernière revient très vite à la normale alors que la pupille revient beaucoup plus lentement.

Exp. III. *Lapin blanc albinos*, 1.600 gr. — Même résultat sur l'œil droit : l'augmentation de réfraction pendant l'excitation est de + 3 dioptries. A gauche, la réfraction qui était hypermétropique de + 2 dioptries à l'état normal devient emmétropique pendant l'excitation. La même expérience, après section de tous les muscles péri-oculaires, donne lieu aux mêmes phénomènes, mais l'augmentation de réfraction de l'œil est un peu moindre. En même temps, l'hémorragie orbitaire s'arrête pendant l'excitation, par suite de la vaso-constriction.

Exp. IV. *Lapin blanc*, 1880 grammes. — Section du sympathique cervical droit. Mêmes résultats. L'augmentation de réfraction est de + 2 d. 50. La même expérience répétée à gauche donne une augmentation de 2 dioptries ; de plus, dans les deux cas, la réfraction est un peu moindre après la section du sympathique qu'avant celle-ci.

Exp. V. *Lapin blanc albinos.* — Mêmes résultats sur les deux yeux après section et excitation du grand sympathique. L'augmentation de réfraction au cours de l'excitation est de deux dioptries. Examinée avec l'ophtalmomètre de Javal et Schiötz, la réfraction de la cornée semble diminuer, car dans les deux méridiens il y a écartement des deux mires d'un quart de marche environ pendant l'excitation, soit une diminution de réfraction cornéenne de 1/4 de dioptrie.

Exp. VI. *Lapin blanc.* — Mêmes résultats par la kératoscopie et l'ophtalmomètre de Javal et Schiötz que dans l'expérience précédente.

Exp. VII. *Chat noir.* — Section du grand sympathique gauche. La réfraction augmente de deux dioptries pendant l'excitation. Les vaisseaux de la rétine examinés à l'ophtalmoscope ne montrent pas de modifications appréciables. Une solution d'atropine à 1 p. 100 instillée quelques jours après dans les deux yeux donne lieu à la dilatation des deux pupilles ; celle-ci commence en même temps, mais la dilatation est moindre du côté sympathectomisé.

Exp. VIII. *Chat noir.* — Section du grand sympathique droit. L'excitation donne lieu aux mêmes phénomènes qui persistent ensuite, malgré la section des muscles péri-oculaires. L'augmentation de réfraction pendant l'excitation est seulement un peu moindre.

Exp. IX. *Chien griffon*, poids : 3 kilogrammes. — L'excitation du sympathique après section donne une augmentation de réfraction d'une dioptrie.

Exp. X. *Lémurien.* — L'excitation du sympathique après section donne une augmentation de réfraction de 1 d. 50.

Nous pouvons donc tirer les conclusions suivantes :

1° L'excitation du sympathique cervical après section donne lieu dans tous les cas à une augmentation de la réfraction de l'œil du côté corres-

pondant. Cette augmentation est légère et varie de 1 dioptrie à 2 d. 50;

2° Ce phénomène ne coïncide pas exactement avec la dilatation de la pupille. Il commence un peu après la dilatation et cesse un peu avant que la pupille soit revenue à son état normal.

Le fer dans le sang des nouveau-nés,

par MM. Maurice Nicloux et Van Vyve.

Dans une note récente, l'un de nous (1) a montré que la capacité respiratoire du sang du fœtus à diverses périodes de la vie intra-utérine présente des variations très petites.

Il nous a paru intéressant de compléter ce travail en étudiant comment se comporte un des éléments les plus importants de l'hémoglobine : le fer.

La technique fut la suivante :

Au moment de la naissance, alors que les battements dans le cordon sont sur le point de disparaître, on le sectionne; le sang de l'extrémité placentaire est recueilli et défibriné par agitation. Le dosage du fer dans le sang est effectué d'après la méthode de Lapicque (2) que nous avons rigoureusement suivie; nous la rappellerons brièvement : on prélève deux grammes de sang, la matière organique est détruite par l'acide sulfurique à chaud et l'action ultérieure de l'acide nitrique. Dans le liquide incolore étendu on dose le fer colorimétriquement par le sulfocyanure d'ammonium. L'erreur relative, comme l'indique l'auteur est d'environ 2 p. 100.

Les analyses sont au nombre de 108, et portent sur des nouveau-nés dont le poids varie entre 800 et 4.270 grammes.

Nous diviserons [les résultats de la façon suivante. (Tous les chiffres indiquent la quantité de fer en gramme pour 1.000 grammes de sang).

(1) Maurice Nicloux. Sur la capacité respiratoire du sang du fœtus à diverses périodes de la vie fœtale, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901, t. LIII, 220-222.

(2) L. Lapicque. Procédé rapide de dosage du fer dans le sang, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1889, 2 mars, p. 167-169. — *Bulletin de la Société Chimique*, 1889, 3e série, t. II, 295-297, et 1892, 3e série, t. VII, 113-118. Pour plus de détails : Sur le dosage du fer dans les recherches physiologiques, *Thèse* de la Faculté de médecine, Paris, 1895, n° 491 : et Observations et expériences sur les mutations organiques du fer chez les vertébrés, *Thèse* de la Faculté des sciences, Paris, 1897.

a) *Nouveau-nés à terme normaux.*

De 3.000 à 3.500 grammes.

Nombre de nouveau-nés.	Quantité de fer.	Moyenne correspondante.
—	—	—
1	0g19	0g19
2	0,31 à 0,33	0,32
3	0,35 à 0,40	0,39
11	0,40 à 0,50	0,44
4	0,50 à 0,57	0,55

Total : 21. Moyenne générale : 0g43

De 3.500 grammes et au-dessus.

Nombre d'analyses.	Quantité de fer.	Moyenne correspondante.
—	—	—
1	0g24	0g24
2	0g35 à 0g37	0,36
15	0,40 à 0,50	0,45
8	0,50 à 0,58	0,54
»	»	»

Total : 26. Moyenne générale : 0g47

b) *Nouveau-nés avant terme.*

Un pesant :	820 grammes.	Quantité de fer : 0g50
—	1.220 —	— 0 42
—	1.420 —	— 0 39
—	1.800 (1) —	— 0 48

De 2.000 à 2.500 grammes.

Nombre de nouveau-nés.	Quantité de fer.	Moyenne correspondante.
—	—	—
4	0g45 à 0g50	0g46
3	0 50 à 0 57	0 53
»	»	»
»	»	»
»	»	»

Total : 7. Moyenne générale : 0g49

De 2.500 à 3.000 grammes.

Nombre de nouveau-nés.	Quantité de fer.	Moyenne correspondante.
—	—	—
1	0g23	0g23
1	0 34	0 34
3	0g35 à 0g40	0 39
18	0 40 à 0 50	0 46
7	0 50 à 0 60	0 54

Total : 30. Moyenne générale : 0g46

c) *Nouveau-nés issus de mères albuminuriques.*

Au dessous de 3.000 grammes.

Nombre de nouveau-nés.	Quantité de fer.	Moyenne correspondante.
—	—	—
7	0g30 à 0g40	0g36
1	0g48	0 48

Total : 8. Moyenne générale : 0g38

Au-dessus de 3.000 grammes.

Nombre de nouveau-nés.	Quantité de fer.	Moyenne correspondante.
—	—	—
5	0g30 à 0g40	0g35
2	0,49 à 0,43	0,46

Total : 7. Moyenne générale : 0g39

Dans deux cas d'albuminurie du travail nous avons trouvé les chiffres 0,52 et 0,54.

(1) Dans cette analyse le sang a été pris dans le cœur (Enfant mort et non macéré).

d) *Fœtus morts et macérés.*

Un pesant : 1.030 grammes.	Quantité de fer :	0g23 (1)
— 1.130 —	—	0 21 (1)
— 1.550 —	—	0 25 (1)

Dans ces trois cas nous n'avons trouvé aucun signe de syphilis; en revanche les fœtus en présentaient tous les caractères.

Conclusions. — De l'examen des tableaux ci-dessus on peut conclure que la quantité de fer chez le nouveau-né à terme, oscille autour de 0 gr. 45 pour 1000 grammes de sang; chez le nouveau-né avant terme, vers 0 gr. 47, chiffres très voisin. Dans les cas d'albuminurie, la quantité de fer baisse très sensiblement, atteint 0 gr. 38; et enfin, chez les fœtus morts et macérés, la quantité de fer devient moitié de la proportion normale.

(*Travail du laboratoire de Chimie de la Clinique d'accouchements Tarnier.*)

Note histologique sur la sécrétion séminale du moineau domestique,

par M. Cl. Regaud.

La sécrétion liquide externe de l'épithélium séminal était démontrée *a priori* par l'existence, dans la lumière des tubes séminifères, d'un liquide avec lequel sont évacués les spermatozoïdes. Je l'ai mise en évidence pour la première fois, chez les Mammifères, en colorant, dans l'épithélium lui-même, les vésicules qui en sont l'expression histologique (2). Voici d'abord un bref résumé des faits que j'ai observés dans le testicule normal du Rat.

Le produit de sécrétion est élaboré dans la couche la plus périphérique du syncytium nourricier (cellules de Sertoli). Il se montre d'abord sous forme de corpuscules très fins, irréguliers, disséminés. Ces corpuscules grossissent et prennent rapidement l'aspect de vésicules dont le centre est incolore et la paroi colorée en noir (3). Les vésicules confluent entre elles et forment des masses bosselées qui deviennent très volumineuses. A partir d'une certaine

(1) Sang pris dans le cœur.

(2) Cl. Regaud, communication à la Société de Biologie, séances des 3 novembre, 15 et 22 décembre 1900. Une description détaillée et accompagnée de dessins a paru dans les *Archives d'anatomie microscopique*, en novembre 1901; pour de plus amples informations, j'y renvoie le lecteur.

(3) Ce produit de sécrétion se colore facilement par l'hématoxyline au cuivre, procédé de Weigert, suivant les indications que j'ai publiées antérieurement.

taille, la paroi colorée de ces vésicules est discontinue, d'où le nom de *vésicules en corbeilles* (*Korbbläschen*) donné par J. Broman (1) à ces mêmes éléments qu'il a retrouvés dans le testicule de l'Homme, confirmant point par point ma description. Les vésicules croissent en nombre et en volume, tout en restant principalement accumulées dans la couche génératrice de l'épithélium, jusqu'au moment de la rétraction des faisceaux de spermies. Elles s'élèvent peu à peu, probablement en vertu de la motilité du protoplasma qui les contient, jusque dans les couches superficielles de l'épithélium. Aux stades où les spermies en voie de métamorphose sont groupées en faisceaux enfoncés dans l'épithélium, leurs noyaux (têtes des futurs spermatozoïdes) sont entourés par de nombreuses vésicules. Jamais on ne rencontre de vésicules de sécrétion dans l'intérieur des spermatogonies et des spermatocytes ; il y en a seulement dans les intervalles de ces cellules. Par contre, le produit de sécrétion s'accumule en grande quantité dans le protoplasma des spermies, sous forme de grains d'abord, puis de vésicules, enfin de petites masses anguleuses compactes. De nombreuses vésicules sont éliminées dans la lumière du tube séminifère, principalement en même temps que les spermatozoïdes mûrs. J'ajoute que ce produit de sécrétion est extrêmement abondant.

Les cellules interstitielles élaborent un produit colorable de la même façon, et le déversent dans les espaces conjonctifs péritubulaires (2). J'ai admis que le produit des cellules interstitielles passe en partie dans la circulation générale (sécrétion *interne*) et en partie aussi dans le tube séminifère, où il est repris par le syncytium. Pour diverses raisons, longuement développées ailleurs, j'ai attribué à la sécrétion liquide (certainement *externe*) du syncytium (cellules de Sertoli), un rôle nourricier pour les cellules séminales; je pense aussi qu'elle est l'origine du liquide vecteur des spermatozoïdes.

La description que je viens de résumer s'applique exactement au Moineau domestique; la même méthode m'a permis de le constater sur trois de ces animaux tués au mois d'août en pleine spermatogenèse. Je n'ai pas encore pu me procurer le matériel nécessaire pour suivre pas à pas, aux diverses époques de l'année, le processus de la sécrétion séminale chez le Moineau; mais il ressort des observations que j'ai pu faire que les vésicules de sécrétion, chez cet animal, ont la même origine, les mêmes formes, la même colorabilité, la même répartition topographique, etc., que chez le Rat. On doit leur attribuer aussi la même signification fonctionnelle.

M. Loisel s'est occupé de la sécrétion séminale du Moineau. Sa première communication sur ce sujet (3) a été faite environ un an après la

(1) S. Broman, *Arch. f. mikr. Anat.*, vol. 59, p. 106, 1901.

(2) La même méthode colore aussi des produits de sécrétion dans les cellules épithéliales de l'épididyme, l'ovule et diverses cellules de l'ovaire, la capsule surrénale, le tube urinifère, etc. De ce que ces produits ont une réaction histochimique commune, il ne s'en suit pas, bien entendu, qu'ils sont identiques.

(3) Loisel. Société de biologie, 16 novembre 1901.

mienne; d'autres notes ont paru depuis, qu'il a développées récemment dans un mémoire étendu (1). Les hypothèses émises par M. Loisel au sujet du rôle physiologique de la sécrétion séminale reposent sur la constatation, dans le protoplasma des cellules de Sertoli, de filaments et de grains. Les filaments occupent principalement les tiges de spermatophores, entre les noyaux de Sertoli et les têtes des spermatozoïdes fasciculés. Les grains, disposés ordinairement en séries, sont visibles surtout sur les filaments et aussi sur les côtés et au-dessous des noyaux de Sertoli. M. Loisel attribue aux filaments la signification d'ergastoplasma, et aux grains celle de produit de sécrétion. Il s'appuie enfin sur les résultats fournis à divers observateurs par la méthode de Golgi.

Il résulte de la lecture des publications de M. Loisel, et de l'examen de ses dessins, qu'il n'y a rien de commun entre les formations qu'il décrit ou les images données par la méthode de Golgi, et le produit de sécrétion tel que je l'ai décrit et figuré chez le Rat ou le Moineau. Il n'a pas vu la véritable sécrétion séminale. Les filaments auxquels il attribue la signification d'ergastoplasma ne rappellent en rien les filaments ergastoplasmiques décrits dans d'autres glandes; ce sont les fibrilles bien connues du protoplasma syncytial, auxquelles on attribue communément, avec raison je crois, une signification contractile. Quant aux grains, je ne les ai retrouvés ni chez le Rat ni chez le Moineau; ils ne correspondent pas aux corpuscules initiaux de la sécrétion, tels que je les ai vus et décrits; je ne puis émettre à leur sujet aucune autre opinion motivée.

Sur ces bases, qui me paraissent insuffisantes, M. Loisel a avancé des explications physiologiques que je ne puis admettre en aucune façon, parce qu'elles sont en contradiction avec les faits. Il dit que la sécrétion séminale est une sécrétion *interne* (ce qui est en désaccord notamment avec l'évolution centripète du produit de sécrétion dans le tube séminifère); que la sécrétion séminale n'a pas de rôle nourricier (pas plus que les cellules de Sertoli); qu'elle sert à agir chimiotactiquement sur les cellules séminales, pour diriger leur évolution et les grouper en faisceaux; l'examen de ces opinions dépasserait les limites de cette note, et je renvoie à une publication plus détaillée (2).

(*Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

M. G. Loisel. — Le fait essentiel qui résulte de la note de M. Regaud, c'est que la sécrétion de l'épithélium séminifère du Moineau peut être

(1) Loisel. *Bibliographie anatomique*, t. X, p. 71, 1902. — *Journal de l'Anatomie*, etc., 1902, n° 2, p. 112.

(2) Association des anatomistes, 4e session, Montpellier, mars 1902. — Cette communication paraîtra dans le prochain numéro de la *Bibliographie anatomique*.

mise en évidence par une autre méthode que celle que nous avons employée. A ce point de vue, cette note vient donc apporter la meilleure confirmation à nos propres recherches. Et si M. Regaud voit des *corpuscules très fins*, puis des vésicules là où nous avons vu des granulations, cela tient, bien probablement, à la différence de fixation. Du reste, ces sortes de sécrétions, et surtout l'ergastoplasma, sont des productions bien mal définies, changeant de caractères avec les différents types d'animaux (par exemple chez les Rongeurs, d'après Regaud) et même avec l'époque de l'année, comme nous l'avons montré chez le Moineau. C'est pourquoi l'affirmation, que « nous n'avons pas vu la véritable sécrétion séminale », vient nous étonner un peu de la part d'un histologiste, comme M. Regaud.

Tant qu'au rôle physiologique qu'il faut attribuer à la sécrétion sertolienne, nous n'avons qu'à renvoyer à notre mémoire publié dans le *Journal d'Anatomie et de Physiologie*, où cette question est longuement traitée.

Cette sécrétion s'écoule-t-elle tout entière par le canal déférent, ou bien passe-t-elle, en partie, dans les espaces péritubulaires où elle serait reprise par le torrent circulatoire? C'est une question qui ne peut être résolue directement, actuellement du moins, ni par M. Regaud, ni par nous. Mais d'autres faits, en particulier l'ontogonèse et la préipermatogénèse, nous ont montré que les cellules de Sertoli dérivent d'un épithélium glandulaire à sécrétion interne; c'est ce que nous développerons amplement dans plusieurs mémoires actuellement en préparation.

Recherches sur les propriétés fondamentales du système nerveux,

par Mariette Pompilian.

Pour faire l'étude des propriétés fondamentales du système nerveux, nous avons pris un petit fragment de substance nerveuse, séparé du système nerveux dont il faisait partie, mais ayant conservé ses connexions naturelles avec la périphérie (avec les muscles), et nous avons étudié son fonctionnement. La petite parcelle de substance nerveuse choisie a été la masse ganglionnaire du deuxième segment thoracique du *Dysticus marginalis*.

Les faits observés chez cet insecte, nous les avons cherchés aussi chez d'autres animaux, et nous les avons trouvés. Ainsi, nous nous croyons autorisés de généraliser les conclusions de nos recherches, et de les considérer comme s'appliquant au fonctionnement du système nerveux en général.

Voici, brièvement, les conclusions de nos observations et de nos expériences :

a) *L'automatisme est la propriété fondamentale du système nerveux.* — Un fragment de substance nerveuse, quelque petit qu'il soit, tant qu'il vit, dégage constamment de l'énergie nerveuse, sans qu'il soit nécessaire pour cela qu'une excitation du dehors vienne ébranler son équilibre chimique.

Les mouvements spontanés sont l'indice de l'activité nerveuse. En étudiant ces mouvements, nous avons vu qu'ils présentent des variations, ce qui indique des variations correspondantes de l'énergie nerveuse. Ces variations sont de quatre ordres : 1° Des variations dont la période se mesure par des heures; 2° des variations dont la période se mesure par des dizaines de minutes; 3° des variations dont la période se mesure par des minutes et des secondes; et, 4° des variations dont la période se mesure par des fractions de seconde ou des secondes. C'est à ce quatrième ordre de variations de l'énergie nerveuse que correspondent les mouvements spontanés.

L'absence des mouvements spontanés n'est pas l'indice d'une absence d'activité du système nerveux, mais seulement d'une faible puissance de l'énergie nerveuse.

b) *Certains phénomènes comme : le repos compensateur, la période réfractaire, le ralentissement des mouvements spontanés et l'inhibition*, qu'on observe quand on fait agir des excitations sur la substance nerveuse, sont, comme l'automatisme, intimement unis à la vie des centres nerveux. Ils ne sont pas seulement des particularités appartenant au fonctionnement d'un groupe de cellules nerveuses déterminé, mais des propriétés générales du système nerveux. On les retrouve partout où il y a automatisme.

1° *Le repos compensateur.* – Après une excitation, on observe, entre le mouvement provoqué par l'excitation et la contraction spontanée qui suit, une période de repos plus grande que celle qui existe entre les mouvements spontanés; cette période est d'autant plus grande que l'excitation a été plus forte. C'est là un phénomène analogue à celui du repos compensateur consécutif à l'extra-systole, qui a été découvert par Marey.

2° *La période réfractaire.* — En excitant les centres nerveux par des excitations électriques rapprochées, une excitation toutes les deux secondes et demie, par exemple, d'intensité faible ou moyenne, on observe le fait suivant : les réponses provoquées — les mouvements des pattes dans le cas du dytisque — ne sont pas égales pour toutes les excitations. Toutes les deux, trois ou quatre excitations, les réponses provoquées sont très grandes, tandis que les réponses correspondantes aux autres excitations sont petites ou nulles. C'est là un phénomène analogue à celui qui a été trouvé chez le chien par Charles Richet et André Broca, et qu'ils ont appelé : *période réfractaire*. On désigne par ce nom la distance qui sépare deux grandes réponses aux excitations; les excitations qui ont lieu dans cet intervalle provoquent de petites réponses ou sont complètement inefficaces. Il semble donc que le système nerveux présente, dans l'espace de quelques secondes, des phases d'excitabilité variable.

3° *Le ralentissement des mouvements spontanés.* — Des excitations très faibles qui, quand elles étaient espacées, ne provoquaient pas de contraction muscu-

laire, quand elles sont fréquentes (cinq excitations par seconde, par exemple), provoquent le ralentissement des mouvements spontanés.

4° *L'inhibition.* — Des excitations faibles qui, quand elles sont espacées, ne provoquent pas de réponse, ou bien ne provoquent qu'une très petite contraction, quand elles sont très fréquentes, provoquent l'arrêt complet des mouvements spontanés. Cet arrêt peut se prolonger pendant longtemps, pendant plusieurs minutes même, si les excitations durent longtemps. L'intensité et la fréquence des excitations nécessaires pour provoquer l'inhibition dépendent de l'intensité et de la fréquence des mouvements spontanés qui existaient avant l'excitation. Par un choix convenable de l'intensité et de la fréquence des excitations, on peut toujours provoquer l'arrêt des mouvements spontanés.

c) *L'excitabilité* de la substance nerveuse varie d'un moment à l'autre; ce sont ses variations qui sont la cause des grandes irrégularités qu'on observe au premier abord dans l'effet des excitations. Pour que les excitations aient toujours le même effet, il faut que leur intensité et leur rythme varient avec l'état dans lequel se trouve le système nerveux. De sorte que, on peut obtenir à volonté soit des réponses régulières à chaque excitation, soit le ralentissement des mouvements spontanés, soit l'arrêt complet de ces mouvements, soit, enfin, en employant des excitations très fortes, le tétanos.

Explication du repos compensateur et de la période réfractaire,

par Mariette Pompilian.

Pour comprendre le mécanisme du fonctionnement du système nerveux, il faut examiner les variations de l'énergie potentielle (chimique) contenue dans la substance nerveuse, car c'est cette énergie potentielle qui est la source de l'énergie nerveuse active (cinétique) qui provoque les contractions musculaires (1).

A l'état naturel, l'énergie potentielle présente des périodes d'accroissement et des périodes de diminution; ces dernières correspondent aux périodes de production d'énergie nerveuse. L'énergie potentielle semble présenter une limite à son accroissement; cette limite, nous l'avons appelée *niveau de pression*. L'énergie potentielle ne produit de l'énergie nerveuse, en se transformant, qu'une fois qu'elle aura atteint cette limite. Pourquoi ces variations de l'énergie potentielle? Nous ne chercherons pas, pour le moment, la cause de ces variations et l'explication du mécanisme de l'automatisme du système nerveux; nous le constatons, et nous disons : les choses sont telles, c'est un fait d'observation.

(1) La construction graphique des variations de l'énergie potentielle, que ces variations soient spontanées ou imposées par les excitations extérieures, rend plus facile la compréhension du mécanisme de fonctionnement du système nerveux.

Une excitation, quelle qu'elle soit, et d'où quelle vienne, a pour effet de provoquer la transformation d'une certaine quantité d'énergie potentielle en énergie nerveuse. *L'excitation détermine donc une diminution de l'énergie potentielle.* Cette diminution est d'autant plus grande, et par conséquent le *niveau* de l'énergie potentielle descend d'autant plus bas, que l'excitation aura été plus forte. Pour que l'énergie potentielle puisse de nouveau s'accroître jusqu'au niveau de pression où la production spontanée d'énergie a lieu, il faudra un temps d'autant plus long que la diminution de l'énergie potentielle, à la suite de l'excitation, aura été plus grande. C'est là la cause du retard de la réapparition des mouvements spontanés après une excitation, retard qui a été appelé : *repos compensateur.*

Quand on excite le système nerveux par des excitations rapprochées, d'intensité moyenne, il y en a parmi elles qui correspondent aux moments où l'énergie potentielle se serait transformée spontanément en énergie nerveuse. Ces excitations-là paraissent provoquer de grandes réponses musculaires, car à leur effet, qui eût été la transformation d'une petite quantité d'énergie potentielle en énergie nerveuse, s'ajoute la quantité d'énergie nerveuse qui se serait dégagée spontanément. Les excitations qui ne coïncident pas avec les moments de production automatique d'énergie nerveuse, ne provoquent que de petites réponses (contraction) musculaires, correspondant aux petites quantités d'énergie potentielle transformées en énergie nerveuse. Quand il s'agit d'excitations faibles, il n'y a même pas de réponse musculaire, l'énergie nerveuse qui excite le muscle étant trop petite et trop faible pour pouvoir vaincre l'inertie de la substance musculaire. C'est là l'explication du phénomène appelé *période réfractaire*, c'est-à-dire de l'inégalité des réponses à des excitations identiques.

Explication de l'inhibition,

par Mariette Pompilian.

Quand les excitations sont très faibles et fréquentes, l'énergie potentielle (chimique) est forcée de se dépenser en se transformant en petites quantités d'énergie nerveuse. Chacune de ces petites quantités d'énergie nerveuse est incapable, étant trop faible, de provoquer une contraction musculaire, de sorte que, à considérer ce qui se passe du côté des muscles, l'effet des excitations faibles paraît être nul. Il n'en est pas de même si l'on considère ce qui se passe du côté de l'énergie potentielle. Celle-ci diminue à chaque excitation. L'énergie potentielle des centres nerveux se trouve soumise à deux influences : 1° l'influence des excitations qui

tend à l'amoindrir, et, 2° l'influence de la nutrition qui tend à l'augmenter. Malgré sa tendance à l'accroissement, l'énergie potentielle ne peut plus, à cause des pertes que les excitations lui font subir constamment, arriver, aussi vite que normalement, au niveau de pression où sa transformation en grande quantité d'énergie nerveuse a lieu spontanément. Les contractions musculaires, qui correspondent aux périodes de production automatique d'énergie nerveuse, se trouvent, comme ces dernières, espacées. C'est ainsi que s'explique le *ralentissement des mouvements spontanés*, qui est l'effet des excitations très faibles et fréquentes.

Quand les excitations faibles sont très fréquentes, les pertes subies par l'énergie potentielle étant très nombreuses, celle-ci se trouve très amoindrie. L'accroissement de l'énergie potentielle, dû à la nutrition, ne peut plus équilibrer ces dépenses, et faire que, au bout d'un temps plus ou moins long, l'énergie potentielle atteigne, malgré la persistance des dépenses, le niveau de pression où la transformation automatique d'énergie potentielle en énergie nerveuse a lieu. Comme il n'y a plus de grandes quantités d'énergie nerveuse produites, il n'y a plus, pendant toute la durée des excitations, de contractions musculaires; il y a arrêt des mouvements, il y a ce qu'on appelle : *inhibition*.

L'inhibition n'est donc autre chose qu'une répartition différente, en intensité et en nombre, des périodes de transformation de l'énergie potentielle (chimique) en énergie nerveuse. La quantité totale d'énergie potentielle, transformée pendant l'inhibition, peut être supérieure même à la quantité d'énergie potentielle qui se serait transformée en l'absence des excitations; mais, comme cette transformation se fait par petites fractions, le travail effectué par l'énergie nerveuse, produite pendant l'excitation, est nul, car chaque petite quantité d'énergie nerveuse a été insuffisante pour provoquer une contraction.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Les kinases leucocytaires et la digestion de la fibrine par les sucs pancréatiques inactifs.

par M. C. Delezenne.

Dans une note (1) antérieure j'ai montré qu'il existe dans les ganglions lymphatiques (2) et les leucocytes une substance de nature diastasique

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 8 mars 1902.

(2) J'ai pu réussir, quoiqu'avec plus de difficulté, à extraire également une kinase de la rate et à mettre son action en évidence sur des sucs pancréatiques inactifs. Mais soit qu'elle se trouve dans cet organe en quantité moindre

analogue à l'entérokinase et possédant comme cette dernière la propriété de conférer aux sucs pancréatiques inactifs, un pouvoir protéolytique vis-à-vis de l'albumine. Je m'étais borné, dans mes premières recherches, à étudier à ce point de vue les leucocytes retirés d'exsudats artificiellement provoqués. J'ai observé depuis que les globules blancs du sang ou de la lymphe peuvent exercer la même action.

En ajoutant à du sang de chien recueilli aseptiquement une quantité suffisante d'oxalate ou de fluorure de sodium pour en empêcher la coagulation, on peut après centrifugation séparer le dépôt des leucocytes qui s'est formé à la limite de séparation des globules rouges et du plasma. Ce dépôt, soigneusement lavé à l'eau physiologique et ajouté en proportion convenable à du suc pancréatique inactif, lui confère la propriété de digérer l'ovalbumine coagulée. Les leucocytes sont vraisemblablement les seuls éléments du sang qui renferment de la kinase, car on ne retrouve point l'action de cette dernière lorsqu'on opère avec les globules rouges ou le plasma.

Nous nous sommes demandé si, dans le processus de formation de la fibrine, la kinase issue des leucocytes détruits ne se fixe pas sur cette substance en quantité suffisante pour lui permettre d'être digérée rapidement par des sucs pancréatiques tout à fait inactifs vis-à-vis d'autres matières albuminoïdes. Nous avons constaté, en effet, que des sucs recueillis chez des animaux à jeun (sucs de sécrétine), et qui ne manifestaient aucune action protéolytique sur l'albumine même après un séjour prolongé à l'étuve, digéraient toujours la fibrine avec une grande rapidité. C'est ainsi qu'un suc de chien, qui après cinq jours n'avait même pas émoussé les angles d'un cube d'albumine, dissolvait la fibrine de porc en cinq à six heures. Un autre suc tout aussi inactif que le précédent vis-à-vis de l'albumine, et qui de plus, au bout de quarante-huit heures, n'avait pas encore attaqué la gélatine, dissolvait à la dose de 3 centimètres cubes 0 gr. 5 de fibrine de chien en moins de quatre heures.

Si on répète les expériences avec de la fibrine préalablement soumise à la température d'ébullition pendant dix minutes, on n'observe plus les mêmes phénomènes : la fibrine reste absolument intacte pendant un temps très long, et c'est à peine si au bout de quatre ou cinq jours on aperçoit quelques traces de digestion (1).

que dans les ganglions, soit qu'elle ait une activité sensiblement plus faible, j'ai toujours dû employer des doses très élevées de produits secs pour obtenir un effet réellement appréciable.

(1) Le chauffage de la fibrine à 100 degrés pendant dix minutes ne suffit généralement pas pour détruire d'une façon complète la kinase qu'elle a entraînée. Ceci n'a rien qui doive nous étonner : on sait depuis longtemps en effet que les ferments solubles fixés artificiellement sur la fibrine sont beaucoup plus résistants à l'action de la température qu'en solution aqueuse.

Ce résultat n'est pas dû, comme on pourrait le supposer, à ce que le chauffage supprime l'aptitude de la fibrine à la digestion tryptique; il suffit en effet d'ajouter aux sucs pancréatiques inactifs, une petite quantité de suc intestinal pour obtenir une digestion rapide de la fibrine bouillie.

Si l'on était encore tenté cependant d'attribuer la digestion de la fibrine crue à une action protéolytique des sucs employés, indépendamment de l'intervention d'une kinase, l'expérience suivante lèverait certainement tous les doutes.

Dans deux tubes (A) et (B) renfermant chacun 3 centimètres cubes de suc pancréatique, on introduit : (A) un cube d'albumine de 1 gramme environ, (B) 0 gr. 75 de fibrine crue. Dans les deux tubes on ajoute du toluène et on porte à l'étuve à 40 degrés.

Au bout de sept heures la fibrine est complètement dissoute en B. On introduit alors dans ce tube un cube d'albumine identique à celui du tube A. Vingt-quatre heures plus tard le cube de B est complètement digéré. En A le cube est tout à fait intact; cinq jours plus tard on le trouve encore dans le même état.

L'addition d'une petite quantité de fibrine à un suc pancréatique complètement inactif peut donc conférer à celui-ci une action protéolytique énergique vis-à-vis de l'albumine. Ce résultat, en apparence fort curieux, ne peut évidemment s'expliquer qu'en admettant que la fibrine crue apporte avec elle une kinase, capable non seulement d'assurer sa propre digestion, mais suffisamment active pour permettre au suc pancréatique de digérer l'albumine coagulée. Je me suis, d'ailleurs, assuré que la fibrine, mise à macérer dans l'eau salée à basse température, abandonne peu à peu la kinase, et que l'on peut, grâce à ce procédé, faire agir cette dernière sur le suc pancréatique, indépendamment du substratum sur lequel elle s'était fixée.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

L'action favorisante de la bile sur le suc pancréatique dans la digestion de l'albumine,

par M. C. Delezenne.

On sait depuis fort longtemps que la bile possède la propriété d'augmenter l'activité des divers ferments pancréatiques, et qu'elle exerce en particulier une action favorisante des plus nettes sur la digestion tryptique de l'albumine.

Observée tout d'abord par Claude Bernard, cette action de la bile a été fort bien mise en évidence par les expériences d'Heidenhain, de

Williams et Martin, de Chittenden et Albro, de Rachford, etc.; mais, ainsi que le fait remarquer justement Pavloff, ces expériences ayant été faites presque exclusivement avec des macérations de pancréas ne fournissent pas de renseignements certains sur le rôle réel de la bile dans les processus physiologiques de la digestion.

Pour résoudre cette question, Bruno (1) a étudié méthodiquement l'action de la bile sur le pouvoir protéolytique du suc pancréatique. Il a vu qu'ajoutée à dose convenable (1/8 à 1/4 du volume total) à des sucs pancréatiques de fistule permanente la bile augmente toujours sensiblement leur activité digestive vis-à-vis de l'albumine. En règle générale l'adjonction d'une dose optimale de bile arrive presque à doubler l'action protéolytique des sucs étudiés.

Bruno a constaté d'autre part que la bile ne perd pas son action lorsqu'elle est soumise à l'ébullition. La chaleur n'a d'autre effet que d'atténuer légèrement ses propriétés.

Nous avons abordé à notre tour l'étude de cette question dans le but de rechercher s'il existe quelque analogie entre le mode d'action de la bile et celui du suc intestinal.

En ajoutant de la bile extraite aseptiquement de la vésicule ou obtenue par fistule du canal cholédoque à des sucs pancréatiques déjà doués d'une certaine activité (sucs de chiens munis d'une fistule permanente), nous avons toujours observé une augmentation de leur pouvoir digestif. Des sucs qui dans l'espace de douze heures digéraient 2 millimètres de tube de Mette pouvaient digérer pendant le même temps 3^{mm} et même 3^{mm}5 lorsqu'ils étaient additionnés de 1/8 à 1/4 de leur volume de bile. Nous avons observé en outre que la bile bouillie employée dans les mêmes conditions exerçait à peu près la même action favorisante.

Par contre, il nous a été tout à fait impossible de conférer à des sucs pancréatiques inactifs (sucs de fistules temporaires obtenus par injection de sécrétine (2)) un pouvoir digestif sur l'albumine par addition de bile. Cette inefficacité de la bile s'est montrée avec d'autant plus d'évidence que dans toutes les expériences nous avons eu soin de faire une série parallèle avec des mélanges de suc pancréatique et de suc intestinal.

Alors que dans tous les cas l'action de ce dernier s'est manifestée

(1) Bruno. L'excitabilité spécifique de la muqueuse du tube digestif. La bile comme agent digestif, *Archives des Sciences Biologiques*, t. VIII, 1899, p. 97.

(2) Tous les sucs pancréatiques de sécrétine utilisés dans ces expériences et dans celles qui ont été rapportées dans les notes précédentes ont été obtenus par injection de la macération intestinale préparée suivant le procédé de Bayliss et Starling et soumise à l'ébullition pendant dix minutes. De cette façon les liquides injectés sont complètement privés d'entérokinase et donnent invariablement des sucs tout à fait inactifs.

avec une rapidité et une intensité absolument remarquables, la bile s'est montrée complètement inactive, même lorsque l'expérience a été prolongée pendant un temps très long.

Des sucs pancréatiques qui en moins de douze heures digéraient un cube d'albumine et 4 millimètres de tube de Mette lorsqu'ils étaient additionnés de 1/10 de leur volume de suc intestinal ne provoquaient aucune digestion lorsqu'ils étaient mélangés à des quantités variables de bile. Même après cinq jours d'étuve les cubes d'albumine n'avaient pas les arêtes émoussées, et leur aspect était identique à celui des cubes plongés dans le suc pancréatique témoin.

L'action de la bile dans la digestion pancréatique de l'albumine ne doit donc pas être mise en parallèle avec celle du suc intestinal.

Tandis que ce dernier est capable de conférer à des sucs pancréatiques complètement inactifs un pouvoir protéolytique extrêmement énergique, et que son activité s'exerce grâce à une diastase véritablement spécifique, l'entérokinase, l'action de la bile ne peut se manifester que sur des sucs déjà doués d'un certain pouvoir, et contenant par conséquent de la trypsine active. Comme, d'autre part, cette action n'est pas détruite par la température, elle ne se différencie pas de celle d'une foule d'autres substances bien définies (acides, bases, sels, etc.) qui, en modifiant favorablement les conditions de milieu, peuvent augmenter dans une certaine mesure l'intensité des réactions produites par les ferments digestifs.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Sur la présence d'une substance pathogène dans l'urine des malades atteints d'orchite parasitaire,

par M. A. Dorland.

On peut extraire des urines de malades atteints d'orchite parasitaire une toxine caractérisée cliniquement et possédant une propriété pathogénique remarquable.

Pour obtenir ce produit, on dialyse l'urine jusqu'à disparition des sels, et on précipite ensuite par l'alcool fort.

Le précipité se présente sous la forme d'une poudre légère, amorphe, d'un blanc jaunâtre. Sa solution dans l'eau dévie le plan de polarisation vers la gauche; elle est incoagulable par l'acide azotique, l'acide acétique ou le ferrocyanure de potassium acétique, mais coagulable par la chaleur. Avec la réaction du biuret, belle teinte violette. L'acide picrique en donne rien à froid, mais un précipité à l'ébullition. Avec le sous-acétate de plomb, on a un précipité insoluble dans un excès de réactif. L'acétate

neutre donne un précipité abondant soluble dans un excès. Les réactifs de Tanret et picro-citrique donnent un précipité assez faible. Rien avec l'iodure double de mercure et de potassium. Ces caractères chimiques sont bien ceux d'une albumine. Ajoutons que cette substance est digérée complètement par la pepsine et l'acide chlorhydrique. Elle n'exerce d'action diastasique ni sur la fibrine ni sur l'amidon.

L'injection de ce produit, en solution aqueuse, dans le testicule d'un chien, provoque chaque fois l'apparition d'une orchite franche. Dès le lendemain de l'injection, des phénomènes inflammatoires se manifestent. L'organe est douloureux et augmenté de volume; un léger mouvement fébrile se dessine. Les jours suivants, les symptômes s'accentuent; le volume de la tumeur s'accroît; le testicule reste lisse, mais prend une consistance plus ferme; l'inflammation se propage à l'épididyme dont on suit bien tous les contours. En même temps, la peau du scrotum, du côté malade, est chaude, rouge, luisante; la douleur à la palpation est excessive, et le chien maintient ses cuisses écartées pour éviter la moindre pression; la température s'élève et se maintient pendant plusieurs jours à 41 degrés.

Vers le dixième jour, on constate l'existence d'un point ramolli dans le testicule; la fluctuation devient de plus en plus évidente, et bientôt le pus apparaît au dehors. Presque immédiatement, la température baisse de 1 degré ou 1°5; au bout de huit jours, le foyer de suppuration ne donne plus.

L'ouverture de la paroi scrotale bourgeonne et se cicatrise assez vite. On ne sent plus alors à la palpation qu'une petite masse de consistance fibreuse, peu douloureuse à la pression et fortement adhérente aux parois des bourses.

La maladie évolue en vingt ou trente jours.

L'orchite expérimentale ainsi produite ne peut être attribuée ni au traumatisme ni à l'infection. En effet, l'injection d'un liquide stérilisé, peptone à 4 p. 100 ou sérum artificiel, dans le testicule d'un chien, ne provoque pas de réaction inflammatoire.

De même, le précipité de nature albuminoïde, qu'on obtient en traitant l'urine normale par la dyalise et l'alcool fort, ne produit pas l'orchite caractéristique.

Ajoutons qu'on obtient les mêmes effets inflammatoires même si l'on a fait subir à la toxine une ébullition prolongée.

Conclusion. — L'urine des malades atteints d'orchite parasitaire contient donc une substance albuminoïde possédant des propriétés physiques et chimiques particulières.

Son action pathogénique est démontrée par douze expériences (sept avec une substance extraite de l'urine de malades atteints d'épididymite blennorragique et cinq avec une substance extraite d'urines de malades porteurs d'orchite ourlienne); ces expériences ont toujours abouti au

même résultat, c'est-à-dire à la production rapide d'une orchite franche évoluant toujours vers la suppuration. Ce pouvoir phlegmasique est bien une propriété de cette toxine, puisque, dans la production de ces orchites expérimentales, il n'y a lieu d'incriminer ni le traumatisme, ni l'infection, ni un élément de l'urine normale.

En outre, cette toxine ne paraît pas être une matière vivante (ferment, diastase), puisque son action pathogénique résiste à une ébullition prolongée.

Il y a tout lieu de penser que cette substance est très voisine et peut être identique avec le produit actif extrait des cultures de l'orchiocoque par Hugounenq et Eraud.

(*Travail du laboratoire de chimie médicale de M. le professeur Hugounenq.*)

ERRATA

Séance du 10 mai, p. 501, 4e ligne du sommaire, au lieu de : *Radiowski*, lire : *Radzikowski*; 11e ligne du sommaire, au lieu de : *bicarbonate*, lire : *bichromate* ;

Page 516, dans le titre de la note de M. Audibert, au lieu de : *bicarbonate*, lire : *bichromate* ;

Page 517, 4e ligne, au lieu de *bicarbonate*, lire : *bichromate*.

Séance du 17 mai, p. 541, 7e ligne, au lieu de : *prohistologie*, lire : *protistologie*.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 31 MAI 1902

MM. P. Haushalter et P. Jeandelize (de Nancy) : Retard de développement et état crétinoïde à la suite de la thyroïdectomie chez un agneau et chez un lapereau. — MM. P. Haushalter et P. Jeandelize (de Nancy) : Retard de développement et état crétinoïde à la suite de la thyroïdectomie chez un jeune chat et chez un lapereau. — M. Léon Meunier : De l'azote dans le chimisme stomacal. — MM. J. Sabrazès et L. Muratet (de Bordeaux) : La réaction iodophile dans le diagnostic de la nature des épanchements séreux (note préliminaire). — M. le Dr J. Aloy : Sur la répartition du calcium et du magnésium dans l'organisme du chien. — MM. J. E. Abelous, Bardier et Dieulafé (de Clermont-Ferrand) : De la dérivation partielle de la bile à l'extérieur. — MM. G. Billard et Dieulafé : Sur l'action cholagogue de quelques sels minéraux. — M. A. Imbert : Illusion de mouvement due à la fatigue des muscles de l'œil. — M. F. Battelli : Préparation de la substance active des capsules surrénales. — M. Victor Henri : Influence de la concentration de saccharose sur la vitesse d'inversion par la sucrase. — M. Victor Henri : Action du chlorure de sodium sur l'inversion par la sucrase. — M. André Claisse : Influence des bains chlorurés sodiques sur la leucocytose, à l'état normal. — MM. Maurice Doyon et Albert Morel : La lipase existe-t-elle dans le sang normal? — MM. Gilbert et Herscher : Sur la leucocytose dans la cholémie expérimentale. — MM. Maurice Letulle et Nattan-Larrier : Identification de certains éléments constitutifs du thymus. II. Les éléments à protoplasma basophile homogène. — MM. Victor Henri et P. Portier : Action de la « sécrétine » sur la sécrétion de la bile. — MM. H. Stassano et F. Billon : Sur la diminution du pouvoir digestif du suc pancréatique pendant la sécrétion provoquée par la « sécrétine ». Mesure de cette diminution à l'aide de la tyrosinase. — MM. H. Stassano et F. Billon : Sur l'extraction de l' « entérokinase » par les nucléo-albumines de la muqueuse intestinale. — M. H. Coutière : Sur un nouveau type de Rhizocéphale grégaire parasite des Alpheidæ. — MM. Laquerrière et Delherm : Forme particulière de la contraction de l'intestin grêle du chien au pôle négatif. — MM. M. Caullery et F. Mesnil : Sur *Staurosoma parasiticum* Will, copépode gallicole, parasite d'une actinie. — M. Ed. Hawthorn : De la séro-réaction tuberculeuse et sa valeur pour le diagnostic précoce de la tuberculose. — M. P. Stephan : Remarques sur les formes tératologiques des cellules séminales. — M. Jules Cotte : Note sur le mode de perforation des cliones. — M. le Dr A. Raybaud et M. J. Pellissier : Sur le pouvoir hémolytique « in vitro » du bacille pesteux. — M. le Dr L. Bordas : Structure du réceptacle urinaire et du canal excréteur (urètre) des tubes de Malpighi chez les « Gryllidæ ».

Présidence de M. Hénocque.

Retard de développement et état crétinoïde à la suite de la thyroïdectomie chez un agneau et chez un lapereau,

par MM. P. Haushalter et P. Jeandelize (de Nancy).

(Communication faite dans la séance du 17 mai.)

Au cours de recherches sur le myxœdème infantile nous avons, après d'autres expérimentateurs (1), tenté de reproduire chez le jeune animal

(1) Schiff. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1884. — Hofmeister. *Fortschritte der Medic.*, 1892, et *Beiträge zur klin. Chir.*, 1894. — Gley. *Soc. de Biol.*, 1892 et 1894; *Archiv. de Physiol.*, 1892. — Von Eiselsberg. *Soc. impériale des méde-*

le syndrome observé chez l'enfant à la suite de la suppression de la fonction thyroïdienne dans le jeune âge. Malgré de nombreux insuccès, tenant aux difficultés de la thyroïdectomie chez de très petits animaux, nous avons obtenu quelques résultats positifs, que nous résumons.

Obs. I. — *Résultats de la thyroïdectomie chez un agneau opéré définitivement à l'âge de trois mois.* — Sur deux agneaux âgés de 7 jours, l'un pesant 4.275 gr., est pris comme témoin ; à l'autre pesant 4.870 gr., nous enlevons le 1er mars 1901, une grande partie du corps thyroïde. Jusqu'au 12 juin l'animal ne présente rien de particulier ; à cette date, nous enlevons tout ce qui était resté du corps thyroïde. Pendant 2 mois, l'opéré présente simplement un peu moins de vivacité que le témoin ; sa température rectale est de quelques dixièmes



Fig. 1.

Agneau thyroïdectomisé en deux temps à l'âge de sept jours et de cinquante jours. Etat de l'animal, cinq mois après la seconde opération.



Fig. 2.

Agneau témoin de même âge.

inférieure à celle du témoin. Au commencement d'août, le témoin pèse 20 kil. 200, l'opéré 20 kil. 900. En septembre et octobre, l'opéré *cesse de croître*, et paraît moins vigoureux ; *son ventre s'arrondit.* Au commencement de novembre, le témoin pèse 29 kil. 450, l'opéré 20 kil. 100 ; celui-ci a donc en deux mois perdu 800 gr., alors que le témoin en a gagné 9.250. Dans les premiers jours de novembre, les changements s'accentuent : *le ventre est gros, la respiration bruyante ; l'animal avance maladroitement, la tête basse, les jambes écartées, trébuche au moindre obstacle* ; *la voix est basse.* Le 11 novembre, la température rectale de l'opéré était de 38°5 et celle du témoin 39°9, quand brusquement la température du malade descend le 12 à 37°4, à la suite d'un refroidissement

cins de Vienne, 1892 et *Arch. für klin. Chirur.*, 1894. — Moussu. *Soc. de Biol.*, 1892 ; *Thèse* de Paris, 1896-1897. — Rouxeau. *Arch. de Physiol.*, 1897. — Reynier et Paulesco. *Journal de médecine int.*, 1899. — Roger et Garnier. *Soc. de Biol.*, 1901.

marqué de l'atmosphère ; le 15 novembre elle remonte à 39°1 ; redescend le 18 à 36°6 après une nuit froide ; puis jusqu'au 25 décembre reste *en moyenne à* 38°4, *celle du témoin étant de* **39°5** *à* **40** degrés ; le 26 décembre elle baisse de nouveau à 35°5. Au début de janvier, le poids de l'opéré est de 18 kil. 250 (celui du témoin 34 kil. 600) ; *le ventre est énorme, la respiration ronflante;* l'animal a de la *constipation* et un *prolapsus du rectum* ; il se tient *la tête basse, le museau sale, les jambes écartées, hébété, marche lourdement, tombe au moindre choc, bêle d'une voix rauque.* Le 15 janvier, à la suite de plusieurs journées froides, la température rectale n'atteint pas 35 degrés ; l'animal est couché, inerte, ronflant ; on lui fait une injection de thyroïdine et on le place près d'un calorifère ; mais malgré une amélioration éphémère, la température continue à baisser ; le 24 janvier l'animal est pris de convulsions généralisées, et il meurt âgé de onze mois, *pesant* **16** *kil.* **950**, alors que le témoin pèse **35** kilos. L'autopsie démontra que la thyroïdectomie avait été complète ; il existait une infiltration du tissu cellulaire du cou et des muscles par une substance molle, gélatiniforme ; les replis aryténoïdiens ainsi que la partie postérieure du nasopharynx sont infiltrés et œdémateux, ce qui peut expliquer la respiration bruyante.

Obs. II. — *Résultats de la thyroïdectomie chez un lapereau opéré à l'âge de* **6** *jours.* — Sur 2 lapereaux d'une même nichée, âgés *de* **6** *jours*, l'un subit le

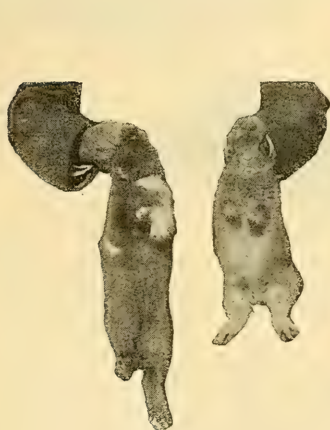


Fig. 3.

Lapin thyroïdectomisé à l'âge de six jours. Etat comparatif de l'animal avec un lapin de même portée, un mois après l'opération.



Fig. 4.

Le même. Etat comparatif de l'animal avec un lapin de même portée, trois mois après l'opération.

14 mars 1901 la thyroïdectomie totale ; l'autre est témoin. Le 23 mars, celui-ci pèse 380 gr., l'opéré 360 gr. Le 28 mars, nous notons que l'opéré prend depuis quelques jours des formes rondes. Le 17 mai, il pèse 757 gr., le témoin 1.385 gr. ; *l'opéré est bouffi, rond, trapu, court* ; il a les *formes rondes* du jeune lapin qui commence à quitter le nid (fig. 3) ; *il avance par petits pas et non*

par bonds; il *se déplace peu*, mais mange bien; jusque fin mai sa *température rectale est en moyenne de* **37°5**, *celle du témoin de* **39** degrés. Petit à petit se développe chez l'opéré de la *parésie des membres postérieurs*; il *demeure immobile, ne se nettoie plus*; au début de juin, il commence à se cachectiser; le 15 juin la température rectale atteint à peine 30°; l'animal succombe le 16 à l'âge de 3 mois, pesant 585 gr., alors que le témoin pèse 2.097 gr. A l'autopsie, plus trace de corps thyroïde; les deux parathyroïdes externes existent; *le thymus n'est pas appréciable* (celui du témoin pèse 4 gr.); l'humérus de l'opéré mesure 4 cent. 4, celui du témoin 7 cent. 2, etc.

Retard de développement et état crétinoïde a la suite de la thyroïdectomie chez un jeune chat et chez un lapereau

par MM. P. Haushalter et P. Jeandelize (de Nancy).

(Communication faite dans la séance du 17 mai.)

Nous avons observé des faits analogues à ceux qui sont relatés dans la note précédente sur un chat et sur un lapin.

Obs. I. — *Résultats de la thyroïdectomie chez un jeune chat opéré à l'âge de* **6** *semaines.* — Sur 2 petits chats de même portée, âgés de *six semaines*, l'un,

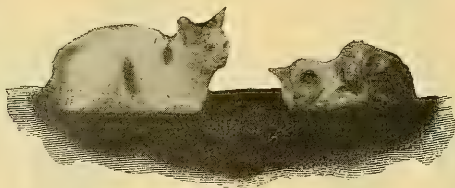


Fig. 1.

Chat thyroïdectomisé à l'âge de six semaines. Etat de l'animal quatre mois et demi après l'opération, comparativement à un chat de même portée.

pesant 557 gr. est choisi comme témoin; sur l'autre, pesant 510 gr., nous pratiquons le 20 mai 1901 la thyroïdectomie totale, avec conservation de deux parathyroïdes. Le 15 juin, l'opéré pèse 654 gr., le témoin 884 gr.; le 2 juillet, l'opéré pèse 852 gr., le témoin 1.165 gr.; l'opéré est *chétif*, a le *poil moins beau*, se *nettoie moins soigneusement*. Le 6 septembre, *l'opéré pèse* **995** *gr., le témoin* **2.357** *gr.*; l'opéré est *triste*, *apathique*, se laisse saisir sans réagir; il a le museau et le train postérieur sales; le 7 septembre, il est inerte, la respiration est ralentie (17 à la minute au lieu de 45 chez le témoin); la température rectale atteint à peine 32°5 (38°9 chez le témoin). Le 8, il meurt à l'âge de cinq mois : à l'autopsie, plus trace de corps thyroïde; *thymus à peine appréciable*; celui du témoin pèse 3 gr.

Obs. II. — *Résultats de la thyroïdectomie chez un jeune lapin opéré à l'âge de* **9** *semaines.* — Sur 2 lapereaux de même portée, âgés de 9 semaines, l'un est pris comme témoin; chez l'autre, le 19 janvier 1901, thyroïdectomie totale en

conservant les parathyroïdes externes. Le 2 mars, l'opéré pèse 1.200 gr., le témoin 1.639 gr.; sa température rectale le 13 avril est de 36°7 (40°2 chez le témoin); le ventre *devient gros, flasque, élargi*; *les poils tombent par places, laissant à nu une peau ridée, flétrie, écailleuse*; l'animal est *court, ramassé, peu agile, laid et sale* (fig. 6). Le 4 mai, la température rectale descend à 35°2; le 7 mai, l'animal est pris de convulsions et meurt à l'âge de 5 mois; *il pèse* **905** *gr. et le témoin* **2.287** *gr.* A l'autopsie pas trace de corps thyroïde; les deux parathyroïdes externes sont à leur place. *Le thymus n'est pas appréciable*; chez le témoin, il est assez volumineux; chez l'opéré, les testicules sont



Fig. 2.

Lapin thyroïdectomisé à l'âge de neuf semaines. Etat de l'animal environ trois mois et demi après l'opération.



Fig 3.

Lapin témoin de même portée.

petits, et non descendus dans le scrotum; chez le témoin, ils sont volumineux et à leur place. Le système dentaire est identique chez les deux animaux; *la langue chez l'opéré est proportionnellement élargie*, puisque malgré les différences considérables de poids du corps, elle a 4 cent. 1/2 de long et *1 cent. 3 de large*, tandis que chez le témoin elle a 5 cent. 1/2 de long et *1 cent. 3 de large*.

Inutile d'insister sur les phénomènes qui dans chacune de ces observations permettent d'établir des analogies étroites entre le myxœdème infantile plus ou moins précoce et les syndromes constatés chez chacun des animaux dont nous résumons l'histoire.

De l'azote dans le chimisme stomacal,

par M. Léon Meunier.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans un repas d'épreuve d'Ewald, 60 grammes pain rassis et 250 grammes thé léger, la première phase de la digestion consiste dans

la dissolution des matériaux azotés. La recherche quantitative de ces matières dissoutes, en nous donnant la valeur de la puissance digestive du suc gastrique, est donc un des éléments importants de l'examen chimique de ce suc (la quantité d'azote soluble contenue dans un repas d'épreuve d'Ewald avant la digestion est à peu près nulle).

Cette recherche peut se faire par la méthode de Kjeldahl, mais la destruction des matières organiques, la distillation et le dosage de AzH^3 sont des procédés de laboratoire qui relèvent du chimiste et non du médecin. Il nous a paru par suite intéressant de trouver une méthode d'appréciation quantitative de l'azote dans le suc gastrique, basée sur l'examen des éléments dosés habituellement dans le suc gastrique c'est-à-dire une méthode clinique.

Nous donnons dans le tableau ci-dessous trente-deux examens de sucs gastriques pathologiques, après repas d'épreuve d'Ewald et extraction au bout d'une heure.

HCl	ACIDITÉ totale.	ACIDITÉ par le D.A.A.B.	DIFFÉRENCE D.	AZOTE calculé.	AZOTE vrai.
0	21	0	21	42	42
120	175	145	30	60	57
240	306	272	34	68	65
180	270	226	44	88	78
173	277	233	44	88	94
90	197	146	51	102	110
10	94	36	58	116	114
37	146	87	59	118	121
0	73	7	65	130	124
166	292	226	66	132	128
150	277	219	66	132	128
0	65	0	65	130	128
115	270	197	73	146	128
64	208	124	80	160	144
18	131	58	73	146	149
147	270	197	73	146	149
0	73	0	73	146	149
222	372	292	80	160	153
0	80	0	80	160	164
10	102	29	73	146	160
0	94	14	80	160	164
42	182	92	90	180	174
100	240	149	91	182	178
120	291	189	102	204	198
59	211	109	102	204	198
150	197	102	95	190	199
84	248	124	124	248	228
18	160	58	102	204	228
0	124	21	103	206	242
97	292	167	125	250	255
52	248	102	146	292	272
10	197	57	140	280	300

Ces examens comprennent :

1° Dosage de l'HCl libre (Gunzbourg);

2° Dosage des acidités chlorhydres et organiques (diméthyl-amido-azo-benzol (D. A. A. B.); cette réaction est poussée jusqu'au virage au jaune.

3° Dosage d'acidité totale (phtaléine du phénol);

4° La différence D entre les deux acidités précédentes;

5° Le dosage de l'azote (Kjeldahl).

L'examen de ce tableau montre :

1° Q'il n'existe aucune relation entre les quantités d'azote trouvées et la quantité d'HCl libre. La puissance digestive d'un suc gastrique ne pourra donc pas se déduire de sa teneur en HCl libre.

2° Il existe un rapport entre les quantités d'azote trouvées et le chiffre fourni par les différences D existant entre les acidités données par la ptaleine d'une part et le D. A. A. B. d'autre part.

Pour trouver en milligramme la quantité d'azote contenue dans 100 *centimètres cubes de suc gastrique, il suffira de multiplier par* 2 *le chiffre donné par ces différences d'acidité.*

Nous mettrons en regard les quantités d'azote obtenues par ce rapide calcul et celles obtenues par le procédé de Kjeldahl, et nous voyons, aux erreurs d'expérience près, que ce chiffre, facilement obtenu en clinique, peut nous dispenser d'une manipulation longue et délicate.

La réaction iodophile dans le diagnostic de la nature des épanchements séreux (note préliminaire),

par MM. J. Sabrazès et L. Muratet (de Bordeaux).

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans les méningites méningococciques et staphylococciques, les cellules du liquide céphalo-rachidien, retiré par ponction lombaire, donnent la réaction iodophile : ce sont pour la plupart des leucocytes polynucléés neutrophiles, surchargés ou non de granulations graisseuses.

Dans la méningite tuberculeuse les lymphocytes, en très grand nombre dans le liquide céphalo-rachidien, ne sont pas iodophiles : les rares leucocytes polynucléés qui leur sont associés sont ou non iodophiles.

Mêmes constatations dans les liquides séreux de pleurésie (iodophilie et polynucléose : pneumococcie; lymphocytose sans iodophilie : tuberculose).

Dans l'ascite symptomatique de la cirrhose atrophique et dans les épanchements mécaniques, un bon nombre de cellules endothéliales soudées — très facilement reconnaissables — sont iodophiles à divers degrés.

Dans les kystes séreux à lymphocytes : pas d'iodophilie.

Ainsi la recherche de l'iodophilie peut, en quelques instants, éclairer sur la nature d'un épanchement.

Sur la répartition du calcium et du magnésium dans l'organisme du chien,

par M. le Dr J. Aloy.

Il y a quelques années, j'ai recherché les quantités de calcium et de magnésium contenues dans divers tissus et j'ai montré que la distribution de ces deux éléments est très inégale, le magnésium étant très répandu dans les tissus pauvres en calcium (1). Depuis cette époque, l'attention des physiologistes ayant été de plus en plus attirée sur le rôle des éléments minéraux dans l'organisme animal, j'ai pensé qu'il serait intéressant de compléter mes premières recherches. Les diverses analyses publiées sur ce sujet ne sont pas comparables entre elles, car elles ne représentent que des moyennes de valeurs très variables tirées de sujets différents. Pour avoir une notion exacte de la répartition de deux éléments dans un tissu, il est nécessaire de s'adresser à un même animal. J'ai choisi des chiens aussi sains que possible et de poids à peu près égaux. Après avoir lavé l'appareil circulatoire du sujet d'expérience, j'ai soigneusement isolé les tissus dont j'ai prélevé une quantité suffisante pour pouvoir déterminer la teneur en calcium et magnésium d'une façon très précise. La matière organique a été ensuite détruite par le procédé de M. A. Gautier et les deux métaux dosés par les méthodes habituelles : le calcium à l'état de sulfate, le magnésium à à l'état de pyrophosphate.

Les résultats suivants se rapportent à 1.000 parties de substance fraîche. Le calcium et le magnésium sont exprimés en milligrammes.

	Chien 10k5 (3 ans)		Chienne 12k2		Ca/Mg		Ca/Mg
	Ca	Mg	Ca	Mg	I	II	Moyenne
Cerveau	28	84	14	72	0,33	0,19	0,26
Muscle	147	270	196	332	0,54	0,60	0,57
Sang défibriné — Globules	tr. faible.	0,05	tr. faible.	0,02	tr. petit.		tr. petit.
Sang défibriné — Sérum	80	24	50	18	3,3	2,7	3
Poils	185	19	280	22	8,2	12,7	10,4
Aponévroses	130	30	180	36	4,0	5	4,5
Cartilages costaux	950	120	1400	150	7,9	9,3	8,6
Os (tibia)	21.000	450	18900	637	46,6	31,1	38,3
Cœur	357	440	380	498	0,81	0,76	0,78
Foie	175	48	259	66	3,6	3,9	3,7
Rein	238	126	350	192	1,8	1,8	1,8
Rate	392	54	448	72	7,5	6,2	6,8

(1) J. Aloy. Répartition et rôle du calcium et du magnésium (*Thèse* de doctorat, Toulouse, 1897).

La simple inspection de ces nombres fait pressentir la signification bien différente des deux métaux : le magnésium, qui domine dans les globules et dans les tissus nobles de l'économie, doit participer activement au développement de la cellule; le calcium, accumulé dans les tissus conjonctifs et cartilagineux et dans le squelette, paraît le plus souvent inerte et passif, mais a fait croire par son abondance à la grandeur de son rôle, important, sans doute, mais beaucoup exagéré.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Toulouse.*)

De la dérivation partielle de la bile a l'extérieur,

par MM. J. E. Abelous, Bardier et Dieulafé.

La dérivation de la totalité de la bile à l'extérieur, usitée pour l'étude de la sécrétion biliaire, et qui a donné de si bons résultats entre les mains de MM. Dastre, Prevost, Doyon et Dufourt, Pavlov, présente à côté de beaucoup d'avantages un inconvénient assez sérieux. D'une part, la suppression du flux biliaire dans l'intestin peut nuire au cours normal de la digestion (on sait aujourd'hui que le rôle de la bile dans la digestion est loin d'être négligeable). D'un autre côté, la bile n'étant plus partiellement résorbée, il y a de ce chef défaut de stimulation sécrétoire pour la glande hépatique.

La dérivation partielle de la bile à l'extérieur ne comporte pas ces inconvénients; si elle n'a pas l'avantage de nous permettre de mesurer la quantité totale de bile sécrétée, du moins elle nous permet d'étudier la sécrétion d'une partie de la glande hépatique dans des conditions normales, puisque les lobes dont nous avons dérivé la sécrétion à l'extérieur se trouvent exactement dans la même situation que les lobes qui versent leur bile dans l'intestin.

Il existe chez le chien une disposition anatomique des voies biliaires qui permet la dérivation partielle de la sécrétion biliaire. Cette disposition a été utilisée dans ce but par Tchermack (1). Mais dans le mémoire très sommaire qu'il a consacré à cette question, cet auteur n'a pas suffisamment insisté sur la distribution des canaux biliaires qui viennent s'aboucher au cholédoque et c'est pourtant un point très important à connaître, pusique de cette disposition dépend la plus ou moins grande quantité de bile qui passe par la fistule.

Chez certains animaux les dispositions anatomiques sont telles qu'en liant et réséquant le cholédoque à un point donné de son trajet et en fistulisant la vésicule on peut arriver à dériver à l'extérieur la moitié

(1) *Arch. f. die ges. Physiol.*, 1900, *Bd.* 82, p. 57.

environ de la bile sécrétée par la fistule du foie. Dans d'autres cas moins favorables, c'est tantôt la plus grande, tantôt la plus petite quantité de bile produite qui peut être dérivée à l'extérieur.

L'opération consiste essentiellement : 1° à fistuliser la vésicule ; 2° à lier le canal cholédoque en un point tel qu'un canal biliaire au moins débouche en aval de façon qu'une certaine quantité de bile s'écoule dans l'intestin. Nous avons pu opérer de cette façon un chien qui est aujourd'hui en pleine santé. Une partie de la bile contenue a été déversée dans l'intestin, comme le prouvent l'absence complète de troubles digestifs et la coloration normale des féces ; l'autre partie est dérivée à l'extérieur par la fistule de la vésicule.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Université de Toulouse.*)

Sur l'action cholagogue de quelques sels minéraux,

par MM. G. Billard et Dieulafé (de Clermont-Ferrand).

Nous avons déjà montré que l'addition de certains sels minéraux à la bile abaisse sa tension de surface, et quelques sels diminuent, en même temps, sa viscosité. Ces conditions sont éminemment favorables pour l'écoulement à travers les canaux excréteurs, et nous avons cherché à confirmer nos prévisions par des expériences sur le chien.

A. *Fistules temporaires du cholédoque.*

1° Chien anesthésié à la chloralose. Injection par la saphène de 110 centimètres cubes d'une solution de NaCl à 4 p. 100.

Tension superficielle de la bile avant l'injection : 5,10.
Tension superficielle de la bile après l'injection : 4,99.

La vitesse de l'écoulement par la fistule n'est pas modifiée par l'injection.

2° Même mode opératoire sur un deuxième chien. Injection par la saphène de 110 centimètres cubes d'une solution de SO^4Na^2 à 4 p. 100.

Tension superficielle de la bile avant l'injection : 5,08.
Tension superficielle de la bile après l'injection : 4,99.

La vitesse d'écoulement par la fistule n'est pas sensiblement accrue.

3° Chez un troisième chien, nous injectons la même solution de sulfate de soude par une veine mésaraïque.

Tension superficielle de la bile avant l'injection : 5,14.
Tension superficielle de la bile après l'injection : 5,05.

La vitesse d'écoulement par la fistule est considérablement accrue.

B. *Fistule de la vésicule biliaire permanente.*

La fistule a été faite sur la vésicule, le canal cystique réséqué à sa partie inférieure ; la plus grande partie de la bile s'écoule par le cholédoque dans l'intestin, mais une part va dans la vésicule.

La bile recueillie le matin à jeun est d'environ 5 centimètres cubes, et sa tension superficielle est 5,47. A 10 h. 30 du matin, l'animal fait un repas très riche en NaCl. A 4 heures du soir on peut recueillir 25 centimètres cubes de bile dont la tension superficielle est 4,86.

De la première série de nos expériences sur les chiens à fistules temporaires complètes, nous conclurons :

1° Que l'injection de solutions salines (NaCl, So^4Na^2) dans le système veineux périphérique ou dans le système porte provoque toujours un abaissement de tension superficielle de la bile qui s'écoule après l'injection ;

2° L'injection d'une solution saline dans le système porte provoque en même temps une accélération très marquée dans l'écoulement de la bile.

Dans notre fistule cystique permanente, l'ingestion de sels a produit un effet comparable à celui de l'injection par une mésaraïque.

Ces résultats confirment (*in vivo*) ceux que nous avions signalés sur l'abaissement de la tension de surface de la bile (*in vitro*) par l'action de certains sels minéraux.

Une interprétation de l'action cholagogue de ces sels nous paraît maintenant facile. Nous poursuivons nos recherches sur l'action spécialement active d'un certain nombre d'entre eux.

Illusion de mouvement due a la fatigue des muscles de l'œil,

par M. A. Imbert.

On observe facilement cette illusion, qui n'a pas, que je sache, été signalée encore, lorsque l'on fixe un point situé vers la limite supérieure du champ de regard. Après quelques secondes de fixation, le champ visuel paraît animé d'un mouvement qui l'entraîne en arrière par rapport à l'observateur.

L'explication de cette illusion me paraît être la suivante.

Pour fixer un point situé vers la limite supérieure extrême du champ de regard, il faut réaliser la contraction la plus énergique possible des muscles élévateurs des globes, en particulier des droits supérieurs. Bientôt ces muscles sont atteints par la fatigue et il faut une excitation neuro-musculaire plus intense pour réaliser le même degré de raccour-

cissement afin de maintenir constante la direction des axes visuels. La nécessité de cet accroissement d'excitation nerveuse est, dès lors, interprétée, indépendamment de la fatigue musculaire locale, comme si le point fixé le déplaçait en arrière, ce qui exigerait, pour que l'image rétinienne de ce point continuât à se former sur la macula, un raccourcissement plus grand des muscles actifs et par suite une excitation neuro-musculaire plus grande.

L'illusion constatée est donc la conséquence de la fatigue des muscles alors en contraction.

J'ai fait quelques expériences pour rechercher si, vers la limite des sens perceptibles, il ne se produisait pas, par suite d'une fatigue musculaire, une illusion de changement de tonalité du son perçu; mais je n'ai obtenu, jusqu'à maintenant, aucun résultat certain.

Préparation de la substance active des capsules surrénales,

par M. F. Battelli.

Takamine a préparé la substance active des capsules surrénales à l'état de base, et il lui a donné le nom d'adrénaline. J'ai répété la méthode de Takamine et j'ai obtenu des produits qui n'avaient pas toujours la même composition. J'ai donc cherché à perfectionner le procédé de Takamine pour obtenir l'adrénaline aussi pure que possible.

La méthode de Takamine consiste essentiellement à traiter l'extrait des capsules entières par l'acétate de plomb, puis par l'alcool, et, finalement, à précipiter l'adrénaline par un alcali. Ce procédé présente deux inconvénients principaux. En premier lieu, en employant la capsule entière, on extrait aussi les substances de la partie corticale, qui ne renferme pas d'adrénaline. En second lieu, après la précipitation par l'alcool, au moment où on ajoute à la liqueur l'alcali pour précipiter l'adrénaline, il reste encore dans le liquide une quantité très considérable de substances qui précipitent aussi en partie par l'addition de l'alcali. En outre, la présence de ces substances empêche la précipitation d'une quantité considérable d'adrénaline.

Après de nombreux essais, voici comment je procède actuellement pour préparer l'adrénaline.

Je ferai d'abord remarquer que, lorsque le liquide renfermant la substance active est alcalin, il s'oxyde facilement à l'air et se transforme en une substance qui n'est plus active. Il est donc préférable d'opérer à l'abri de l'air. Pour cette raison et aussi pour la rapidité des manipulations, j'éloigne le plus souvent les précipités par centrifugation au lieu d'employer la filtration.

Procédé détaillé. — La substance médullaire de capsules fraîches de bœuf est séparée avec soin du reste de la capsule. Cette substance médullaire est broyée avec du verre pilé, et on ajoute trois volumes d'eau distillée. On laisse macérer pendant une heure; on décante le liquide, et on exprime le résidu à travers un linge. On répète l'opération cinq fois. Après la cinquième macération, le résidu de substance médullaire est épuisé et ne renferme plus de substance active.

On réunit les extraits des cinq macérations. On chauffe ce liquide à 80 degrés environ pendant quelques instants. On laisse refroidir. On ajoute 2 grammes d'acétate de plomb pour 1.000 centimètres cubes de liquide. On obtient ainsi un précipité très abondant. La filtration étant très lente, on éloigne le précipité par centrifugation. Le dépôt est lavé plusieurs fois avec de l'eau distillée jusqu'à ce que l'eau de lavage ne renferme plus de substance active.

Ces divers liquides obtenus par centrifugation sont réunis et soumis à un courant de SH^2. On filtre. On évapore le filtrat dans le vide à une température de 45 à 50 degrés, jusqu'à un trentième environ du volume primitif. Le liquide devient foncé et il s'y dépose un précipité.

On filtre. Le précipité est lavé plusieurs fois avec de petites quantités d'eau jusqu'à épuisement de la substance active. Tous les liquides obtenus par filtration sont réunis, et on ajoute six à sept volumes d'alcool. On obtient un précipité rougeâtre.

On filtre. On évapore le filtrat dans le vide à une température de 40 à 45 degrés, jusqu'au cinquième environ du volume primitif. On ajoute quatre volumes d'eau. On obtient un précipité faible.

On filtre. On évapore le filtrat dans le vide à 45-50 degrés, jusqu'à un cinquième environ du volume primitif.

On ajoute du bichlorure de mercure tant qu'il se produit un précipité. Ce précipité, blanchâtre, est très abondant. On centrifuge. Le dépôt est lavé plusieurs fois avec de l'eau, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne contienne plus de substance active. Tous les liquides obtenus par centrifugation sont réunis et soumis à un courant de SH^2. On centrifuge et on lave le dépôt jusqu'à complet épuisement de la substance active.

Le liquide obtenu est évaporé dans le vide à 45-50 degrés. On arrête l'évaporation lorsqu'un centimètre cube de ce liquide renferme environ 1.000 unités Cl^3K. On obient ainsi un liquide avec une faible coloration jaune paille, à réaction franchement acide.

Un tube rempli de ce liquide est mis dans la glace fondante. On y ajoute de l'AzH^3 concentrée jusqu'à neutralisation, puis on alcalinise par une goutte d'AzH^3 concentrée pour 2 centimètres cube de liquide, et on bouche hermétiquement le tube. L'adrénaline précipite presque immédiatement. Après cinq minutes de repos, on centrifuge pendant dix minutes.

Quelle que soit la concentration du liquide, un quart environ de la substance active reste en solution. Ainsi, dans notre cas, le liquide décanté après centrifugation renferme encore 250 unités Cl^3K environ par centimètre cube. On acidifie ce liquide immédiatement par de l'ClH; on concentre par évaporation dans le vide, ce qui permet d'en extraire de nouvelles quantités d'adrénaline.

Le dépôt d'adrénaline est lavé par quatre volumes environ d'eau distillée et centrifugé de nouveau. Le nouveau dépôt est lavé trois fois par l'alcool, puis deux fois par l'éther, et chaque fois soumis à la centrifugation. Après la dernière centrifugation, on chasse par le vide l'éther qui baigne le dépôt d'adrénaline. On conserve l'adrénaline, qui est hygroscopique, dans un flacon bien bouché.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

INFLUENCE DE LA CONCENTRATION DE SACCHAROSE SUR LA VITESSE D'INVERSION PAR LA SUCRASE,

par M. VICTOR HENRI.

M. A. Brown a publié dans le numéro du mois d'avril du *Journal of the chemical Society* (p. 373-388) un travail sur l'action de la sucrase; l'auteur discute les différences entre la loi de l'action des acides et celle de la sucrase, et il montre que la courbe de ces deux réactions est différente; la valeur de l'expression $K = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a-x}$ reste constante pour les acides et augmente pour la sucrase; pour cette dernière, la réaction se produit suivant la loi $K_1 = \frac{1}{t} \log \frac{a+x}{a-x}$. M. Brown s'arrête longuement sur l'influence de la concentration de la solution de saccharose; on sait, en effet, qu'à ce point de vue, il existe une différence fondamentale entre les acides et la sucrase; tandis qu'un acide intervertit pendant un certain temps la même *proportion* de saccharose dans des solutions de différentes concentrations, la sucrase intervertit la même *quantité absolue* de sucre, — au moins dans le cas de concentrations moyennes; il semblerait donc que la loi des masses n'est pas applicable à l'action de la diastase. M. Brown cherche à expliquer ce désaccord par l'hypothèse de la formation d'une combinaison instable entre la sucrase et le saccharose; dans la formation de cette combinaison, ce n'est qu'une faible quantité de saccharose qui intervient, d'où l'auteur déduit, par des raisonnements que je ne discute pas ici, que la vitesse d'inversion par la sucrase se produira suivant la loi des masses pour des concentrations très faibles en saccharose. Des expériences faites par l'auteur avec des solutions contenant 0 gr. 25, 0 gr. 5, 1 gramme et 2 grammes pour 100 centimètres cubes donnèrent une confirmation complète de ses prévisions théoriques.

Je me suis occupé déjà l'année dernière de la question de l'influence de la concentration en saccharose; j'avais, à cette époque, employé des solutions allant jusqu'à 1 p. 100, mais je n'avais pas observé la propor-

tionnalité annoncée par M. Brown. J'ai donc refait de nouvelles expériences avec des solutions de saccharose très diluées et avec des solutions très concentrées. Ce sont les résultats généraux de ces expériences que je rapporte ici. Voici d'abord, comme exemple, des nombres qui correspondent aux quantités absolues de saccharose interverties pendant le même temps pour des solutions de différentes concentrations :

Concentration de saccharose.	0,025 n.	0,05 n.	0,1 n.	0,25 n.	0,50 n.	1 n.	1,5 n.	2 normale.
Quantités interverties.	27	36	51	65	65	55	34	14

On voit que pour les concentrations faibles, 0,025 et 0,05 normales, il n'y a pas de proportionnalité entre la quantité intervertie et la concentration; ce ne sont pas non plus les mêmes quantités absolues qui sont interverties pour ces concentrations faibles; la vitesse de la réaction augmente donc ici avec la concentration, mais plus lentement que cette dernière. J'ai obtenu le même résultat pour cinq séries d'expériences, et seulement dans deux cas, en comparant les vitesses d'inversion de solutions 0,01 normale et 0,025 normale, j'ai observé une proportionnalité avec la concentration en sucre.

Les nombres précédents montrent, de plus, que, pour des concentrations supérieures à 0,5 normale, la vitesse de la réaction diminue, et elle devient très faible dans le cas d'une solution très concentrée, 2 normale.

Tous ces résultats s'expliquent facilement si l'on fait l'hypothèse qui m'a été suggérée par M. Bodenstein, que, dans le cas de l'inversion du saccharose par la sucrase, deux actions contraires se produisent : d'une part, l'action du ferment sur le sucre, qui est proportionnelle à la concentration du sucre ; d'autre part, la saccharose, de même que le sucre interverti, exerce une action ralentissante sur la sucrase; cette dernière action est probablement d'ordre physique, puisque l'on peut dire que tout corps neutre dissous dans l'eau ralentit l'activité du ferment à partir d'une certaine concentration variable suivant les corps. Le développement complet de cette théorie sera exposé par un travail de M. Bodenstein et moi qui paraîtra prochainement.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Action du chlorure de sodium sur l'inversion par la sucrase,

par M. Victor Henri.

J'ai montré dans une communication précédente que les sels neutres ralentissent l'action de la sucrase sur la saccharose. Pour élucider la

nature de l'action de ces sels neutres j'ai cherché comment une même quantité de sel agissait sur des solutions de saccharose de concentrations différentes et sur des solutions contenant des quantités différentes de ferment. Les résultats de ces expériences sont les suivants :

1° Une même quantité de sel neutre (chlorure de sodium étudié surtout) ralentit plus la réaction dans une solution de saccharose concentrée que dans une solution diluée. Ainsi, par exemple, la vitesse d'inversion d'une solution de saccharose 0,4 normale étant égale à 420, l'addition de NaCl en solution normale fait tomber cette vitesse à 276; la vitesse d'inversion d'une solution de saccharose 0,1 normale est de 400, et, après l'addition de NaCl en solution normale, elle tombe à 310; la diminution est plus faible dans ce dernier cas que dans le premier. Ce résultat est en relation avec l'idée que la saccharose exerce une certaine action retardatrice sur la sucrase, action qui est de même nature physique que celle qui est produite par le chlorure de sodium; par conséquent, l'action totale devra être plus forte pour une solution concentrée que pour une solution faible en sucre. La nature de ces actions physiques est encore difficile à préciser, mais elle est probablement en relation avec la précipitation des substances colloïdales produites par la plupart des corps solubles à partir d'une certaine concentration.

2° Une même quantité de sel neutre exerce une action plus forte sur une réaction produite par une faible quantité de sucrase que sur une réaction produite par une quantité double ou triple de ferment.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Influence des bains chlorurés sodiques sur la leucocytose, a l'état normal,

par M. André Claisse.

Nous avons cherché si, à l'état normal, la leucocytose était influencée par les bains chlorurés sodiques forts. Nos expériences, pratiquées sur nous-même, ont consisté en examens complets du sang avant et après des bains d'eau saline de Biarritz; chaque bain, d'une densité de 6 à 24 degrés Baumé, c'est-à-dire renfermant 75 à 300 grammes de sel par litre, à la température de 36 à 37 degrés centigrades, durait vingt minutes. L'examen succédant au bain était fait quinze à trente minutes après la fin de l'immersion.

Nous avons noté une *chute considérable du nombre des leucocytes*; voici, en effet, quelques résultats pris parmi 22 examens comparables :

I. — Avant le bain :

N	5.642.000	$r = \frac{1}{600}$
B	9.400	

Après le bain à 6 degrés Baumé :

N	5.270.000	$r = \frac{1}{850}$
B	6.200	

II. — Avant le bain :

N	5.487.000	$r = \frac{1}{708}$
B	7.750	

Après le bain à 12 degrés Baumé :

N	5.332.000	$r = \frac{1}{1290}$
B	4.133	

III. — Avant le bain :

N	5.983.000	$r = \frac{1}{830}$
B	7.233	

Après le bain à 18 degrés Baumé :

N	5.952.000	$r = \frac{1}{1293}$
B	4.650	

IV. — Avant le bain :

N	5.859.000	$r = \frac{1}{874}$
B	6.716	

Après le bain à 24 degrés Baumé :

N	5.952.000	$r = \frac{1}{1293}$
B	4.650	

La différence de densité du bain n'a pas semblé influencer les résultats.

Nous avons noté, en outre, que lorsque, après une série de bains successifs, la leucocytose a été abaissée d'une façon durable, elle ne subit plus de changement notable.

Ces résultats sont absolument comparables à ceux que donnent les injections sous-cutanées ou intra-veineuses de solution saline; nous avons, en effet, relevé une diminution analogue de la leucocytose par l'emploi de celles-ci dans les infections (*Société de Biologie*, 18 *juillet* 1896).

Il est donc vraisemblable que ces deux médications chlorurées sodiques ont un mode d'action analogue, comparable, d'ailleurs, à celui des sérums antitoxiques; cette chute de la leucocytose dans le sang a été attribuée à l'afflux des globules blancs aux régions malades; les poussées inflammatoires qui se manifestent souvent au début des cures

balnéaires seraient l'indice de cet afflux leucocytaire, succédant au réveil de leur activité.

L'analogie entre les bains salins et les injections salines se poursuit encore dans leurs applications thérapeutiques : ce sont surtout, en effet, les anémies, les infections et les intoxications qui leur ressortissent; pourtant, les premiers s'adressent principalement aux cas chroniques, les secondes aux cas aigus.

La lipase existe-t-elle dans le sang normal ?

par MM. Maurice Doyon et Albert Morel.

Nous avons démontré dans une note précédente que le sérum ne contient pas de lipase (1). Pas plus que le sérum, le sang ne contient ce ferment. Cette conclusion ressort des faits suivants :

1° Le sang (de chien) dépourvu de microbes ne fait pas varier l'alcalinité au tournesol (2) d'un mélange d'huile et de carbonate de soude en solution aqueuse.

2° Le sang (de chien) fait diminuer l'alcalinité au tournesol d'un mélange (huile et solution de carbonate de soude), après un séjour à l'étuve, si l'on ensemence le mélange avec quelques gouttes d'une culture provenant d'un sang accidentellement infecté.

Technique : Nous nous plaçons dans les conditions que M. Hanriot dit être des plus favorables a l'action de la lipase (3). Nous mêlons à 400 centimètres cubes d'eau, 100 centimètres cubes d'une solution de carbonate de soude à 5 gr. 74 de CO^3Na^2, $10H^2O$ par litre, et nous stérilisons. Nous émulsionnons dans cette solution 2 centimètres cubes d'huile de pied de bœuf stérilisée, puis nous y ajoutons 40 grammes de sang recueilli aseptiquement. Les résultats que nous donnons expriment en centimètres cubes la quantité d'une solution d'acide acétique à 1 gr. 8 p. 100 nécessaire pour saturer au tournesol bleu tout le mélange.

Expériences :

	ALCALINITÉ à l'origine.	ALCALINITÉ après 48 heures d'étuve à 35 degrés.
Sang de chien à jeun (aseptique).	160	160
Sang de chien en digestion (aseptique)	135	128

(1) *Comptes rendus Académie des Sciences* et *Société de Biologie*, 1902.

(2) Nous sommes obligés d'employer le papier de tournesol comme indicateur en raison de la coloration du mélange.

(3) Hanriot. *Soc. de Biologie*, 1902.

	ASEPTIQUE		INFECTÉ PAR UNE CULTURE	
	Alcalinité à l'origine.	Après 48 h. d'étuve.	Après 24 h. d'étuve.	Après 48 h. d'étuve.
	—	—	—	—
Sang de chien en digestion (d'abord aseptique, infecté ensuite).	142	142	116	95

3° Nous avons recherché si la diminution de l'alcalinité constatée dans le cas où le mélange contient des microbes est due à la mise en liberté d'acide oléique par saponification de l'huile de bœuf (1). Nous avons constaté qu'il n'y a pas d'acides gras combinés au carbonate de soude.

Technique : Nous avons employé la méthode bien connue de dosage des acides gras : acidification du mélange (sang, huile et solution de carbonate de soude) par l'acide sulfurique, épuisement par l'éther rigoureusement neutre, enfin dissolution de l'extrait éthéré dans une solution de carbonate de soude et titrage de celle-ci à la phtaléine.

Les résultats indiquent le nombre de centimètres cubes d'une solution d'acide acétique à 1 gr. 8 p. 100 nécessaire pour saturer à la phtaléine 25 centimètres cubes d'une solution étendue de CO^3Na^2 traitée par l'extrait éthéré obtenu comme il a été dit.

Expériences (2) :

	ASEPTIQUE		INFECTÉ
	A l'origine.	Après 48 h. d'étuve.	Après 48 h. d'étuve.
	—	—	—
Sang de chien en digestion (sang seul). .	17,8	17,4	17,2
Sang de chien en digestion (sang et huile).	17,8	18,2	18,0

(*Travail du laboratoire du professeur Morat.*)

Sur la leucocytose dans la cholémie expérimentale,

par MM. Gilbert et Herscher.

Au cours des études que nous poursuivons sur la cholémie, nous avons été conduits à rechercher quelle était l'action de la bile, liquide toxique, sur la composition du sang.

Depuis longtemps déjà le professeur Hayem s'était préoccupé de cette question et, à la suite de l'examen du sang de nombreux ictériques, il

(1) Cette recherche est nécessaire pour dissiper l'incertitude des résultats précédents, due au peu de sensibilité du tournesol aux acides gras supérieurs.

(2) La recherche des acides gras a été effectuée dans les mélanges dont l'alcalinité au tournesol diminuait par suite de l'infection.

était arrivé à cette conclusion : « Il est impossible de dire quelles sont les altérations du sang qui dépendent de son adultération par le passage direct dans ce liquide des pigments d'origine hépatique. »

Depuis, cette étude a été reprise par divers auteurs; les uns ont plus particulièrement recherché l'action de la bile sur les globules rouges; d'autres, tels MM. Achard et Lœper, ont surtout porté leur attention sur les globules blancs. De l'examen du sang de malades atteints d'ictères de diverses natures et d'expériences consistant en des injections intrapleurales de bile chez le chien, ils concluent que la formule sanguine ne dépend pas de l'intoxication par la bile, mais bien de la cause même de l'ictère et des réactions multiples auxquelles elle donne lieu dans le foie, dans la rate et, peut-être aussi, dans les autres organes hématopoiétiques.

Pour nous, c'est non pas à l'examen des malades chez qui trop de facteurs interviennent pour modifier la composition du sang, mais bien à l'expérimentation que nous nous sommes adressés pour trancher cette question (1).

Nous avons employé la méthode des injections intraveineuses, qui nous permettait d'étudier non seulement l'action de la bile mais encore celle de ses deux principes constituants les plus importants : les pigments et les sels, et nous avons été surtout frappés par les modifications de nombre des leucocytes qu'entraîne la cholémie.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

Exp. I. *Injection de bile.* — 35 centimètres cubes de bile de bœuf à un chien de 14 kilogrammes.

13.950	leucocytes	avant l'injection,
24.490	—	3 heures après l'injection,
30.225	—	5 heures après l'injection,
27.280	—	le lendemain
39.525	—	le 3e jour,
35.805	—	le 4e jour,
26.195	—	le 5e jour,
29.125	—	le 6e jour,
18.600	—	le 7e jour,
20.460	—	le 8e jour,
20.150	—	le 9e jour,
15.150	—	le 10e jour.

Pas d'hyperinose.

(1) A la suite de la ligature du cholédoque chez le chien, nous avons vu le chiffre des leucocytes s'élever à :

18.000, 3 jours après l'opération;
26.000, 5 jours après;
36.000, 23 jours après.

La fibrine n'avait pas subi de modifications. Mais la ligature du cholédoque

Exp. II. *Injection de sels biliaires.* — 3 grammes de bile cristallisée de Plattner (mélange de glycocholate et de taurocholate de soude) à un chien de 16 kilogrammes.

12.090	leucocytes	avant l'injection,
28.675	—	4 heures après l'injection,
24.800	—	7 heures après,
34.255	—	le 2e jour,
29.872	—	le 3e jour,
28.304	—	le 4e jour,
12.865	—	le 5e jour.

Pas d'hyperinose.

Exp. III. *Injection de bilirubine* (1). — 5 centigrammes de bilirubine en solution dans 300 centimètres cubes d'eau distillée carbonatée au millième à un chien de 14 kilogrammes.

17.827	leucocytes	avant l'injection,
3.720	—	2 h. 1/2 après l'injection,
16.120	—	5 heures après,
49.000	—	le 2e jour,
67.890	—	le 3e jour,
49.000	—	le 4e jour,
31.620	—	le 5e jour,
29.140	—	le 6e jour,
27.280	—	le 7e jour,
18.000	—	le 8e jour.

Pas d'hyperinose.

Exp. IV. *Injection d'eau distillée.* — 250 centimètres cubes à un chien de 11 kilogrammes.

13.330	leucocytes	avant l'injection,
4.340	—	2 heures après l'injection,
20.870	—	le 2e jour,
17.670	—	le 3e jour,
12.400	—	le 4e jour.

Pas d'hyperinose.

est une opération grave, susceptible de modifier dans des proportions considérables le fonctionnement de l'organisme; la leucocytose observée pouvait être due à des causes multiples, notamment à l'infection des voies biliaires, malgré que la ligature eût porté sur la partie moyenne du cholédoque, partie réputée aseptique. Aussi ne tenons-nous pas compte de la leucocytose observée dans ce cas et ne donnons-nous les chiffres trouvés qu'à titre de renseignement.

(1) Dans cette expérience, nous avions été obligés de dissoudre la bilirubine dans une quantité considérable d'eau additionnée de carbonate de soude; pour pouvoir apprécier les résultats obtenus, il fallait donc faire comparativement des injections d'eau distillée pure et d'eau distillée carbonatée. C'est ce qui fait l'objet des expériences IV et V.

Exp. V. *Injection d'eau distillée carbonatée*, à 1/1000. — 350 centimètres cubes à un chien de 17 kilogrammes.

16.430	leucocytes	avant l'injection,
9.920	—	3 heures après l'injection,
34.100	—	le 2e jour,
20.150	—	le 3e jour,
15.190	—	le 4e jour.

Pas d'hyperinose.

Dans ces trois dernières expériences, on voit le nombre des leucocytes diminuer immédiatement après l'injection, mais tandis que l'injection d'eau distillée entraîne une leucocytose très légère et de courte durée, tandis que celle d'eau carbonatée occasionne une leucocytose plus marquée mais disparaissant rapidement, l'injection de pigment biliaire produit au contraire une leucocytose très considérable et de longue durée.

Il ressort donc de toutes ces numérations que la bile dans sa totalité, les pigments ou les sels isolés entraînent, quand ils pénètrent dans la circulation sanguine, une augmentation du nombre des leucocytes sans modifications de la fibrine.

La bile et ses principes constituants les plus importants se comportent donc comme les substances toxiques dont l'action sur les globules blancs a bien été mise en lumière dans ces dernières années. Il s'agit vraisemblablement là d'un processus de défense de l'organisme comparable à celui qu'on observe dans l'infection, mais tandis que, dans ce cas, à l'hyperleucocytose se joint l'hyperinose, dans la cholémie la fibrine n'est pas modifiée et seuls les leucocytes augmentent de nombre.

Ces globules absorbent-ils les pigments et les sels biliaires, se comportant à leur égard comme vis-à-vis de certains poisons ou de certains médicaments, tels que le salicylate de soude et le calomel, ainsi que l'ont montré MM. Arnozan et Montel?

Absorbent-ils les éléments biliaires et les transforment-ils ultérieurement en des substances inoffensives pour l'organisme, ainsi que M. Besredka en a émis l'hypothèse pour l'arsenic?

Nous ne saurions nous prononcer sur ces points que nous étudions actuellement, et sur lesquels nous comptons revenir prochainement.

La leucocytose ne nous paraît pas moins un procédé de défense contre l'intoxication biliaire, mais il n'est pas le seul et, comme nous le montrerons ultérieurement, l'organisme réagit de nombreuses et diverses manières pour lutter contre l'empoisonnement par la bile.

IDENTIFICATION DE CERTAINS ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DU THYMUS. II. LES ÉLÉMENTS A PROTOPLASMA BASOPHILE HOMOGÈNE,

par MM. MAURICE LETULLE et NATTAN-LARRIER.

Parmi les éléments plus ou moins différenciés logés dans la gangue de tissu réticulé formant le squelette du thymus, il en est un premier qui attire, dès l'abord, l'attention à raison de sa facile identification et de la possibilité qui en résulte de le placer dans la série des éléments hématopoiétiques.

A. *Elément basophile pur.* — Sur un fœtus (lapin) de quinze jours, cet élément, élément basophile pur, se reconnaît à son noyau volumineux, clair, contenant un ou deux grains de chromatine et limité par une bordure nette, hérissée à sa face interne. Le protoplasma, peu volumineux, dessine autour du noyau une simple bordure anguleuse, avide de couleur basique, et présentant quelquefois des expansions d'apparence contractile.

Ces cellules diffèrent absolument des plasmazellen ordinaires, dont le noyau, petit, rétracté, excentrique, et le protoplasma irrégulièrement disposé, très coloré, souvent creusé d'une vacuole au contact du noyau, n'ont que des caractères dissemblables, nullement comparables à ceux du basophile thymique. Les plasmazellen font, d'ailleurs, défaut dans les lobules du thymus.

Sur le lapin nouveau-né, ces basophiles sont accumulés en quantité considérable à la périphérie des lobules thymiques. Plus tard, à deux mois et demi par exemple, on les trouve moins nombreux, disséminés à la périphérie du lobule et entremêlés à des éléments granuleux sur les caractères desquels nous aurons à revenir. Enfin, sur l'animal adulte, ils existent en proportion souvent très notable. Leur noyau peut présenter tous les caractères de la caryocinèse.

Cet élément basophile, si bien caractérisé quand on a recours aux techniques appropriées, est-il un élément autochtone, toujours semblable à lui-même tant que le thymus demeure à l'état actif? S'agit-il, au contraire, d'un élément en évolution, dont les caractères histochimiques se modifient au cours de sa vie fonctionnelle ?

C'est ce que l'examen des autres éléments du thymus va nous indiquer.

B. *Formes de transition.* — *a*) Si, partant du gros basophile pur, on cherche parmi les éléments du thymus ceux qui s'en rapprochent par quelque caractère, on y trouve aussitôt, en grand nombre, un petit élément, à mince bordure protoplasmique, également basophile, mais englobant un petit noyau dont la chromatine, dense, est vivement colorée.

b) A côté de ce *petit élément thymique basophile*, on trouve, de même, de nombreuses cellules, plus grosses, *de taille moyenne*, à protoplasma basophile, formant l'intermédiaire entre le gros basophile pur et la petite cellule thymique basophile, et dont la chromatine se raréfie de plus en plus. De telle sorte qu'il semble logique d'admettre une transition morphologique et évolutive entre le plus petit et le plus gros des éléments basophiles du thymus.

c) Il y a plus : en examinant avec soin les cellules volumineuses, à noyau clair et à protoplasma basophile, il est assez fréquent de rencontrer, chez le lapin nouveau-né comme chez l'adulte, de gros éléments dont le protoplasma, plus ou moins teinté par les couleurs basiques, *contient un petit nombre de granulations amphophiles* (colorées en rouge brun foncé par la méthode de Dominici).

d) Enfin, les intermédiaires se succédant de proche en proche, et souvent dans le même lobule thymique, il est possible de constituer une série ininterrompue entre ces protoplasmas basophiles en train de subir l'évolution amphophile et les éléments à granulations amphophiles, *myélocytes amphophiles*, si caractéristiques dans certains organes hématopoiétiques, chez le lapin.

Les différentes figures que nous présentons permettent de suivre cette transformation amphophile des cellules basophiles du thymus.

S'il en est ainsi, la grosse cellule basophile pure du thymus (lapin) est, à proprement parler, un des éléments fondamentaux de l'organe, et nous pouvons conclure de la façon suivante :

1° Le thymus (lapin) contient, dès sa différenciation organique, une variété d'éléments à protoplasma homogène basophile qui sont souche de myélocytes amphophiles ;

2° Ces éléments, autochtones, doivent être rangés dans la série des myélocytes (*myélocytes basophiles*) ;

3° A l'état normal, le thymus possède des éléments appartenant à la série myélogène, myélocytes, qui doivent imposer à l'organe des fonctions déterminées au cours de l'hématopoièse physiologique.

Action de la « sécrétine » sur la sécrétion de la bile,

par MM. Victor Henri et P. Portier.

Nous nous sommes demandés si la *sécrétine* avait, sur la sécrétion de la bile, la même action que sur celle du suc pancréatique.

La sécrétine a été préparée par la méthode indiquée par Bayliss et Starling. Les chiens étaient anesthésiés par la morphine et le chloroforme; dans certaines expériences, on liait le canal cystique. La bile était recueillie par une canule fixée dans le canal cholédoque.

L'animal, à jeun depuis 24 heures au moins, était laissé en repos; on notait l'écoulement de bile de 5 en 5 minutes; on constatait ainsi qu'il existait un régime constant, variable suivant les animaux, mais toujours voisin de 0 c. c. 5 par 5 minutes.

On injectait alors 10 ou 15 centimètres cubes de sécrétine et on voyait, déjà dans les 5 minutes qui suivaient l'injection, la quantité de bile atteindre la valeur de 1 centimètre cube environ.

Une nouvelle injection de sécrétine faite au bout des 5 minutes augmentait encore la sécrétion de la bile, qui pouvait atteindre la valeur de 2 centimètres cubes, 3 centimètres cubes en 5 minutes.

Voici, à titre d'exemple, le protocole d'une de nos expériences :

30 *Mai* 1902. — Chien bull, de 20 kilogrammes.

Midi. — Morphine. Chloroformisation. Ligature du canal cystique. Fistule du canal cholédoque.

De midi à 1 h. 35, il s'écoule en moyenne 0 c. c. 5 de bile par 5 minutes.

A 1 h. 35. — Injection de 10 centimètres cubes de sécrétine dans la saphène;
En 5 minutes, écoulement de 1 centimètre cube de bile.

A 1 h. 40. — Injection de 10 centimètres cubes de sécrétine;
En 5 minutes, écoulement de 2 centimètres cubes de bile.

A 1 h. 45. — Injection de 10 centimètres cubes de sécrétine;
En 5 minutes, écoulement de 2 centimètres cubes de bile.

A 1 h. 50. — Injection de 10 centimètres cubes de sécrétine;
En 5 minutes, écoulement de 1 c. c. 8 de bile.

A 1 h. 55. — Injection de 10 centimètres cubes de sécrétine;
En 5 minutes, écoulement de 1 c. c. 7 de bile.

A 2 h. » — Injection de 10 centimètres cubes de sécrétine;
En 5 minutes, écoulement de 1 c. c. 7 de bile.

A ce moment, on cesse l'injection de sécrétine, et on voit que l'écoulement de bile se ralentit.

Au bout des	5	premières minutes, il tombe à :				1 c.c. 4
—	5	minutes suivantes,			—	1 c.c. 2
—	5	—	—		—	0 c.c. 7
—	5	—	—		—	0 c.c. 6
—	5	—	—		—	0 c.c. 4
—	5	—	—		—	0 c.c. 4

A ce moment, nouvelle injection de 10 centimètres cubes de sécrétine; en 5 minutes, écoulement de 0 c. c. 7 de bile.

Nouvelle injection de 10 centimètres cubes de sécrétine; en 5 minutes, écoulement de 1 c. c. 4 de bile.

Nouvelle injection de 10 centimètres cubes de sécrétine; en 5 minutes, écoulement de 1 c. c. 6 de bile.

Nouvelle injection de 10 centimètres cubes de sécrétine; en 5 minutes, écoulement de 1 c. c. 6 de bile.

Nouvelle injection de 10 centimètres cubes de sécrétine; en 5 minutes, écoulement de 1 c. c. 4 de bile.

On cesse l'injection de sécrétine et, de 5 en 5 minutes, on observe les écoulements suivants de la bile :

1 c. c. 2, 0 c. c. 9, 0 c. c. 5, 0 c. c. 5, 0 c. c. 5, 0 c. c. 3.

A ce moment, nouvelle injection de sécrétine; en 5 minutes, écoulement de 0 c. c. 5 de bile.

Nouvelle injection de 10 centimètres cubes de sécrétine; en 5 minutes, écoulement de 1 c. c. 2 de bile.

On cesse les injections de sécrétine, et, pendant les 5 minutes suivantes, on a un écoulement de 0 c. c. 9 de bile.

Conclusion. — L'injection de sécrétine préparée à la manière de Bayliss et Starling agit sur le foie comme elle agit sur le pancréas et provoque une accélération très notable de la sécrétion de la bile.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Sur la diminution du pouvoir digestif du suc pancréatique pendant la sécrétion provoquée par la « sécrétine ». Mesure de cette diminution a l'aide de la tyrosinase.

Note de MM. H. Stassano et F. Billon.

En étudiant la sécrétion pancréatique provoquée par la « sécrétine », au sujet d'une question sur laquelle nous reviendrons dans un travail ultérieur, nous avons remarqué que le pouvoir digestif du suc pancréatique diminue au cours d'une même expérience, le débit de la sécrétion se maintenant constant pendant plusieurs heures.

Nous avons plusieurs fois observé ce fait sur des chiens à jeun, munis d'une fistule temporaire. En renouvelant, à de fréquents intervalles, les injections intraveineuses de « sécrétine » pendant une durée qui peut aller jusqu'à sept ou huit heures, on ne constate de changement sensible ni dans l'écoulement, ni dans l'aspect extérieur du suc. Au contraire, le pouvoir digestif s'affaiblit au fur et à mesure que la sécrétion se prolonge, ainsi que le montre l'essai des échantillons successivement prélevés. Cet affaiblissement est très marqué entre la première et la deuxième heure, puis devient beaucoup moins appréciable par la suite.

Nous avons établi le pouvoir protéolytique des différents échantillons en les faisant agir sur des petits cubes d'albumine d'œuf coagulée. Pour chacune de ces déterminations faites comparativement, nous mélangeons d'abord 3 ou 5 centimètres cubes de suc à 10 ou 15 centimètres cubes d'une solution de carbonate de soude à 0,05 p. 100; ensuite nous ajoutons à chacun de ces mélanges un égal volume d'une solution de fluorure de sodium à 4 p. 100 dans le but d'empêcher le développement des bactéries.

Les mélanges préparés avec les échantillons de suc du début de la sécrétion possèdent tous un certain pouvoir protéolytique, malgré l'état de repos dans lequel se trouve le pancréas chez les chiens à jeun. Au contraire, les mélanges préparés avec les échantillons de suc de la fin de la sécrétion n'en accusent aucun ou presque aucun, à moins d'être activés par l' « entérokinase » de Pavlov.

Enfin, en activant par l' « entérokinase » les différents échantillons de suc prélevés depuis le commencement jusqu'à la fin de l'expérience, l'affaiblissement en question apparaît encore plus évident (à chaque échantillon nous ajoutons un volume égal d'une même « entérokinase » dissoute dans de l'eau carbonatée à 0,05 p. 100).

Il semble résulter de ces observations, que les modifications du pouvoir protéolytique, au cours de la sécrétion provoquée par la « sécrétine », plutôt que de tenir à une différence d'état du ferment au commencement et à la fin, tiennent à une différence dans la teneur du suc en ferment, qu'on le suppose se trouver dans le suc à l'état de simple zymogène ou à l'état de trypsine. S'il n'en était pas ainsi, les échantillons du début et ceux de la fin ne se comporteraient pas de la même façon dans les deux cas, à savoir lorsqu'ils agissent sur l'albumine sans le concours d' « entérokinase » et lorsqu'ils digèrent avec ce concours.

On peut se rendre compte du pouvoir digestif du suc pancréatique au moyen de la tyrosinase, d'après la coloration brune que cette diastase donne, lentement, en oxydant la tyrosine. L'intensité de cette coloration est proportionnelle à la quantité de tyrosine produite par la digestion trypsique.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Sur l'extraction de l' « entérokinase » par les nucléo-albumines de la muqueuse intestinale.

Note de MM. H. Stassano et F. Billon.

Des expériences encore inachevées de l'un de nous sur les ferments solubles nous ont amenés à rechercher si l'on pouvait extraire, avec les nucléo-albumines de la muqueuse intestinale, le principe favorisant l'action de la sécrétion pancréatique que Pavlov et Chépovalnikoff ont découvert dans le suc entérique et désignent sous le nom d'entérokinase.

L'observation nous a prouvé que les albumines obtenues avec de la muqueuse du duodénum et du jéjunum de veau, possèdent, au plus haut degré, la vertu d'activer le pouvoir protéolytique des macérations

du pancréas de veau et de bœuf, aussi bien que le suc pancréatique de chien.

Nous partageons en trois volumes égaux une macération filtrée de muqueuse intestinale de vingt-quatre heures, faite à la température ordinaire, dans de l'eau contenant 3 p. 1000 de carbonate de soude et un à 2 p. 1000 de chloroforme. Nous produisons ensuite en chacun de ces échantillons de macération un précipité différent : dans le premier, un précipité de phosphate de chaux ou de phosphate d'urane ; dans le deuxième, un précipité de globuline (à l'aide de chlorure de sodium à saturation) ; et dans le troisième, un précipité de nucléo-albumines (à l'aide d'acide acétique). On constate alors que le premier précipité, cependant le plus volumineux des trois, n'a entraîné qu'une faible proportion d' « entérokinase » ; que le deuxième en a entraîné davantage ; et que le troisième, celui des nucléo-albumines, en a entraîné la presque totalité. En outre, si l'on soumet au lavage par l'eau chacun de ces précipités, c'est encore celui des nucléo-albumines qui abandonne le moins d' « entérokinase ».

Pour apprécier la richesse en « entérokinase » de ces différents précipités, nous les avons traités par des volumes égaux de carbonate de soude à 0,05 p. 100, et nous avons essayé ensuite le pouvoir favorisant des trois liquides qui en résultent sur un même suc pancréatique. Nous avons constaté que c'est seulement la dissolution du précipité de nucléo-albumines qui est très active ; la dissolution des globulines l'est faiblement ; l'eau carbonatée, qui a agi sur le précipité de phosphate, ne l'est presque pas.

Nous avons répété cette expérience sous une autre forme. Dans un même volume, et non plus dans trois différents échantillons, de macération alcaline de muqueuse intestinale, nous avons provoqué et recueilli successivement les trois précipités différents, le précipité de phosphate d'urane d'abord, le précipité de globuline ensuite, et le précipité de nucléo-albumines, à la fin. Les résultats obtenus ont été les mêmes.

Nous nous réservons d'établir par d'autres expériences et par d'autres procédés d'investigation l'explication des faits que nous venons d'exposer. Quelle qu'en soit la cause, il est indiscutable que l'extraction de l' « entérokinase » avec les nucléo-albumines de la muqueuse intestinale offre un avantage considérable sur le procédé ordinaire des macérations, et permet, en outre, de conserver facilement l' « entérokinase ». Les nucléo-albumines intestinales que nous préparons, desséchées et réduites à l'état de poudre fine, se dissolvent entièrement, en moins d'un quart d'heure, dans une solution légèrement alcaline, en lui conférant un pouvoir favorisant de la digestion trypsique très marqué.

(Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.)

SUR UN NOUVEAU TYPE DE RHIZOCÉPHALE GRÉGAIRE PARASITE DES ALPHEIDÆ (*Deuxième note*),

par M. H. COUTIÈRE

J'ai fait connaître antérieurement les caractères permettant de faire du genre *Thylacoplethus* un Rhizocéphale, et d'émettre l'opinion que les larves devaient se fixer dans ce genre à leur place définitive.

Cette opinion n'a fait que se fortifier depuis ma première note par les deux faits suivants : chez les parasites portés par *A. Edwardsi* Audouin (je les désignerai sous le nom spécifique de *Thyl. Edwardsi*) la fixation est assurée d'abord par une cupule hémisphérique, façonnée aux dépens de la cuticule de l'hôte, mais, en outre, la paroi externe très épaissie du manteau du parasite, après s'être sertie sur les bords de l'étroite ouverture située au fond de la cupule, limite encore au delà une masse volumineuse en forme de bouton, entourant le cône de pénétration que prolongeront les racines. Or, cette masse est entièrement située dans l'épaisseur de la cuticule, qui s'est à cet effet délaminée, et dont la lame interne a été repoussée très visiblement vers l'intérieur. Il serait difficile d'expliquer ce fait en dehors de l'hypothèse d'une pénétration du parasite de l'extérieur vers l'intérieur.

Le second point est que, parmi les parasites portés par *A. avarus* Miers, Fabr.? (je les désignerai sous le nom de *Thyl. Haddoni*) il y a des individus d'âge très différent. Non seulement leur taille varie du simple au double et plus, mais l'ovaire, organe de taille et d'importance prépondérantes, peut y être observé depuis les premiers stades de son développement jusqu'à un état avancé, où son volume a au moins décuplé et occupe toute la cavité du manteau. Cette remarquable particularité — précieuse par surcroît pour l'étude du parasite — se laisse aisément concevoir dans le cas de *Thylacoplethus* : un groupe de parasites adultes, fixés sur un hôte, met en liberté successivement une légion de nauplius, qui atteignent, successivement aussi, le stade cypris, et rencontrent les Alphées encore indemnes pouvant se trouver à proximité.

Dans les récifs madréporiques où vivent les espèces parasitées, celles-ci sont le plus souvent très nombreuses en individus dans un espace restreint, et les couples qu'elles forment, très sédentaires, se déplacent peu et mal hors de l'anfractuosité choisie.

Ces conditions expliquent que l'infestation puisse se prolonger pendant un temps suffisant pour que des larves inégalement avancées atteignent le stade critique où elles doivent se fixer; il est naturel que l'avance prise par certaines d'entre elles se conserve au cours de leur

développement. Cet écart ne peut même que s'accentuer par la lutte pour la nourriture que doivent engager un aussi grand nombre de parasites réunis dans un espace restreint; un certain nombre succombent, et d'autres, moins avantageusement situés au point de vue de leurs rapports avec l'hôte, subissent un retard dans la formation et le fonctionnement de leur ovaire.

Forme particulière de la contraction de l'intestin grêle du chien au pôle négatif,

par MM. Laquerrière et Delherm.

Nous avons déjà exposé les caractères de la réaction présentée par l'intestin grêle au niveau de chaque pôle sous l'influence du courant continu. Rappelons seulement qu'au pôle négatif on observe une contraction amenant une dépression, occupant uniquement le segment de la circonférence intestinale sur lequel porte l'électrode. Du moins, telle est la forme que nous avions constatée sur le cobaye, le lapin et le chien.

Au cours de nos premières recherches, nous avions parfois remarqué qu'une élevure occupait le fond de cette dépression, mais nous avions été amenés à conclure qu'il s'agissait d'une destruction électrolytique des plans superficiels de l'organe, destruction permettant aux fibres musculaires de faire hernie.

En effet, chez le cobaye et le lapin, cette élevure ne se produit que si on emploie des courants très intenses, ou surtout si les électrodes, étant mal préparées, n'annihilent pas suffisamment les effets chimiques du courant. Quand cette élevure existe, on observe que l'intestin est plus ou moins cautérisé à son niveau; de plus, elle se maintient après la cessation du courant, non seulement alors que la dépression dont elle occupait le centre a disparu, mais indéfiniment. Si, au contraire, on prend comme électrode un tampon de coton suffisamment épais et suffisamment humide, on ne voit rien de semblable chez ces animaux.

Sur l'intestin du chien, la dépression est la même, comme nous l'avons décrit; mais de plus, au moment où on enlève l'électrode, on constate que le fond en est occupé par une élevure plus ou moins marquée suivant l'intensité du courant; à 10 milliampères, elle est déjà très appréciable au bout de quelques secondes. Avec des intensités plus considérables, elle peut devenir suffisamment proéminente pour atteindre le même niveau que la paroi intestinale aux points qui ne sont pas excités et dont elle est séparée par une sorte de fossé circonférentiel.

Si on a pris toutes les précautions nécessaires, on ne voit aucune trace

de cautérisation de l'intestin, et l'élevure disparaît rapidement après la cessation du courant sans laisser aucune trace.

Cette différence d'action du pôle négatif nous paraît pouvoir, peut-être, être expliquée par une différence de structure entre l'intestin du chien et celui des rongeurs.

En tout cas, nous croyons déjà pouvoir signaler que l'estomac des diverses espèces animales sur lesquelles nous avons expérimenté se comporte pour ce même pôle d'une façon analogue à l'intestin du chien, comme nous le montrerons quand nous étudierons les réactions gastriques dans des notes ultérieures.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 27 MAI 1902

Présidence de M. Perdrix.

Sur *Staurosoma parasiticum* Will, copépode gallicole, parasite d'une actinie.

Note de MM. M. Caullery et F. Mesnil.

Nous présentons ici le résumé de nos recherches sur *Staurosoma parasiticum* Will, Copépode parasite d'une Actinie (*Anemonia sulcata* Penn). Il a été signalé et décrit d'un façon très satisfaisante pour l'époque par Fr. Will (1), en 1844. Depuis il n'a pas été réétudié. L'un de nous l'a rencontré en abondance dans l'anse Saint Martin, près du cap de la Hague (Manche), au cours de ses recherches physiologiques sur les Actinies, et nous l'avons retrouvé dans les *Anemonia sulcata* du golfe de Marseille, où pourtant la proportion d'individus parasités est notablement plus faible. *Staurosoma* forme dans les cloisons mésentériques des Actinies de véritables galles, souvent grégaires, atteignant la grosseur d'une noisette.

(1) Fr. Will, Ueber *Staurosoma*, einen in den Aktinien lebenden Schmarotzer. *Arch f. Naturg.*, X. Jahrg, I, p. 337-343, pl. X, fig. 1-9.

Femelle. — Dans la galle (fig. 3), l'animal *p* est courbé en arc de cercle. Il présente donc une face concave et une face convexe. Extrait et étendu (fig. 1), il a la forme d'une croix à double branche transversale et atteint 25 millimètres de long. Le corps est décomposé en 9 segments. Le premier se prolonge à ses angles antéro-latéraux, par deux petits tubercules légèrement rétractiles. Sur la face convexe (fig. 1 *bis*) du parasite (nous verrons que c'est la face ventrale), il porte, en outre, trois petits tubercules en ligne droite ; il en présente un sur la face concave (dorsale). Les quatre lobes transversaux s'insèrent sur les segments 2 et 3, et offrent chacun deux constrictions annulaires; à leur naissance, du côté concave, on distingue les ébauches de quatre tubercules peu marqués. Au 7e anneau, est appendue une petite masse allongée mesurant environ 2 millimètres de long et s'insérant dans une dépression médiane. C'est le mâle. Il y en a quelquefois deux. Il n'existe aucune trace d'appendices proprement dits sur aucun des segments, et rien n'indique que ceux-ci équivalent à des anneaux typiques de Copépode. Les orifices génitaux étant sur le 7e segment, les deux derniers représentent l'abdomen ; il est donc rudimentaire. La cavité du corps est remplie d'un liquide laiteux rosé, qui s'échappe par la moindre déchirure et l'animal, très mou, se ratatine alors sous l'influence de la musculature interne.

L'étude *in toto* et celle des coupes sériées montrent une chitine très mince et très molle. Dans la paroi ectodermique, on trouve, en abondance, de grosses cellules glandulaires, piriformes, chromophiles, disposées en rosette s'ouvrant à l'extérieur, et enserrées superficiellement par une autre rosette d'autant de cellules plus petites et contractiles. Ce sont évidemment des glandes muqueuses se déversant au dehors. La paroi est renforcée de quelques couches de cellules mésenchymateuses; et on rencontre aussi du tissu de même nature dans la cavité du corps. Ce mésenchyme est fréquemment chargé de graisse.

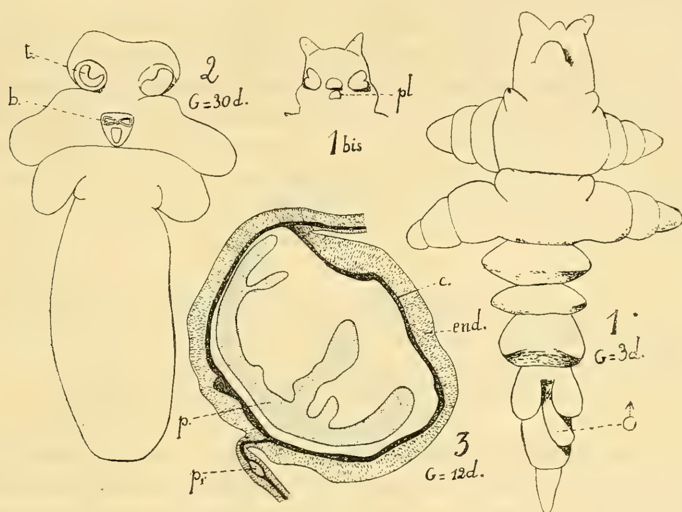
Le *tube digestif* est un grand sac s'étendant tout le long du corps et se prolongeant latéralement dans les lobes transversaux. Sa paroi est formée d'une seule couche de cellules glandulaires souvent chargées de graisse. Ces cellules s'hypertrophient en boules qui tombent dans la lumière de l'organe. L'anus est du côté convexe, à l'extrémité de l'avant-dernier anneau. Quant à l'œsophage, c'est un tube mince, perpendiculaire à l'axe de l'animal, et aboutissant sous une curieuse plaque chitineuse où s'implante un feutrage de soies très dense. Cette plaque (fig. 1 *bis*, *pl*) est située du côté convexe, juste au-dessous du tubercule médian du 1er anneau. Elle est secrétée par l'ectoderme, formant, à cet endroit, un épithélium cylindrique élevé. Chez une partie des individus, cet œsophage manque complètement et on peut se demander si, quand il existe, il est vraiment fonctionnel. Il ne peut, en tout cas, passer par là que des liquides.

Le *système nerveux* forme une masse compacte, située sur la face convexe, enserrant étroitement l'œsophage, appliquée immédiatement contre l'appareil chitineux dont nous venons de parler, et s'étendant jusqu'à la première paire de lobes transversaux. Il en part quelques nerfs. Cette position du système nerveux, celles de la bouche et de l'anus déterminent la face convexe de l'animal comme ventrale. Les relations du système nerveux et de la plaque chitineuse indiquent que celle-ci à un rôle sensoriel.

Les *glandes génitales*, dans les individus jeunes, forment deux masses latérales, dans l'intervalle entre les deux paires de lobes transversaux, réunies par une bandelette, dorsale par rapport au tube digestif. Les oviductes constituent deux tubes latéraux se réunissant à leur partie terminale en un sac transversal dorsal, l'utérus, lequel débouche au dehors par deux pores latéraux sur le 7e anneau. Ces pores sont fortement garnis de muscles.

Les *œufs pondus* forment deux longs cordons enroulés plusieurs fois autour de la femelle et dont la couleur varie, suivant le stade, du mauve clair au brun chocolat.

MALE. — Il est fixé à la femelle, à la face concave, c'est-à-dire dorsale, du 7e anneau de celle-ci, et par sa propre face ventrale. Il mesure 2 millimètres de long. Il se compose (fig. 2) d'un segment antérieur, suivi de deux autres



prolongés en lobes latéraux, puis d'une portion plus longue, cylindrique. La face ventrale du 1er segment offre deux tubercules *t*, formant légèrement ventouses, et, en arrière d'eux, sur la ligne médiane, un appareil chitineux contenant la bouche *b*. C'est surtout par là que le mâle adhère à la femelle. Le tube digestif, le système nerveux, les glandes génitales ont, en somme, les mêmes rapports que chez la femelle. Les canaux déférents s'ouvrent par deux pores latéraux musculeux, immédiatement en arrière des lobes transversaux. Will n'avait pas reconnu la nature du mâle ; il l'avait considéré comme un simple organe de la femelle.

RAPPORTS AVEC L'HÔTE. — Ils supposent des conditions physiologiques particulières et très intéressantes. L'animal (ou mieux le couple) est enfermé dans une galle *complètement close* (comme l'ont montré les coupes sériées) creusée dans l'épaisseur de la couche conjonctivo-musculaire (*c*, fig. 3) d'une cloison mésentérique de l'Actinie. *Staurosoma* y

est fortement courbé sur lui-même, la face convexe (ventrale) étant appliquée contre la paroi. La galle est remplie d'un liquide prenant fortement l'hématéine et élaboré probablement, partie par l'actinie (1), partie par le parasite (peut-être par les glandes en rosette). Le parasite se nourrit par absorption de liquide, par la bouche, mais probablement aussi par toute sa surface, puisque la bouche peut manquer.

ÉVOLUTION DU PARASITE. — Les œufs se développent dans la galle, jusqu'à un stade *Nauplius* typique de Copépode. La galle doit se rompre à un moment donné pour permettre la sortie des larves. Nous n'avons pas assisté à la pénétration de celles-ci dans le nouvel hôte. Mais nous avons coupé par hasard une galle très petite, à peine visible à l'œil nu (*p*, fig. 3). Elle était déjà close, Son parasite, à peine plus gros qu'un *Nauplius*, n'avait plus aucun des traits caractéristiques d'un Copépode. Nous concluons de là que *Staurosoma* pénètre de bonne heure dans l'hôte et y subit une métamorphose régressive immédiate, analogue par exemple à celle que Malaquin a observée dans le cas des Monstrillidés.

Quant à la position systématique des *Staurosoma* parmi les Copépodes, elle est jusqu'ici très isolée, l'état adulte ne se rapprochant d'aucune autre forme.

DE LA SÉRO-RÉACTION TUBERCULEUSE ET SA VALEUR POUR LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA TUBERCULOSE,

par M. ED. HAWTHORN.

L'œuvre magistrale de MM. S. Arloing et Paul Courmont a déjà suffisamment établi la valeur du diagnostic précoce de la tuberculose par l'agglutination des cultures liquides homogènes du bacille de Koch, et leurs remarquables recherches semblent répondre à presque toutes les objections. Un grand nombre de travaux faits en France et à l'étranger sont venus corroborer les résultats obtenus par eux. Néanmoins, il nous a paru intéressant de faire une étude critique de cette importante question en nous attachant à contrôler les résultats fournis par la séro-réaction, soit au moyen de toutes les ressources de laboratoire : injections de tuberculine quand l'état du malade le permet, cytodiagnostic dans les cas d'épanchements, inoculations aux animaux, etc., ou bien, faute de mieux, au moyen de l'évolution ultérieure de la maladie patiemment suivie, souvent pendant longtemps.

Mais la valeur des résultats obtenus dépend de certaines précautions de technique indispensables.

(1) Il semble bien que la paroi endodermique de la galle (*end*, fig. 3) est hypertrophiée.

L'expérimentateur doit bien connaître ses cultures et leur degré d'agglutinabilité, ce qu'il fait aisément par l'usage d'un sérum-étalon soigneusement éprouvé.

Il faut éviter les variations dans l'agglutinabilité de ces cultures qui ne s'élève pas en moyenne au-dessus de 1 p. 20. C'est surtout en faisant les repiquages dans des conditions toujours semblables à elles-mêmes que l'on peut les maintenir toujours au même degré de richesse et d'agglutinabilité.

La réaction se fait dans des tubes de faible diamètre (6 à 7 millimètres) où sérum et culture sont mélangés dans les proportions de 1 p. 5, 1 p. 10, 1 p. 20.

Pour apprécier la réaction, nous nous basons seulement sur le résultat *macroscopique*, beaucoup plus net que les données fournies par l'examen au microscope.

Dans les mélanges au 1/5 nous ne considérons comme positives que les agglutinations opérées dans un laps de temps relativement restreint, cinq à six heures au maximum. Lorsqu'elles ne se produisent qu'après un intervalle plus long, elles peuvent bien servir d'*indication*, mais ne sauraient nullement servir de base sûre pour un diagnostic.

L'emploi comparatif d'un sérum-étalon est indispensable dans chaque expérience.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

Chez 31 sujets, classés par la clinique comme suspects ou non, la tuberculose, latente ou au début, a été décelée par une séro-réaction positive, puis confirmée par les expériences de contrôle dans tous les cas sans exception.

Chez 7 autres sujets, classés comme suspects, la réaction a été négative six fois, positive une fois. Ces six résultats négatifs ont été vérifiés et justifiés par les expériences de contrôle. Le septième seul n'a pu être contrôlé et a paru en contradiction avec l'évolution du malade.

Dans 7 cas de tuberculose en pleine évolution et même avancée, mais impossible à diagnostiquer par les seuls moyens cliniques, la séro-réaction fut positive six fois, négative une fois. Dans les 7 cas, l'existence de la tuberculose fut constatée ultérieurement; le résultat négatif se rapportait à un sujet absolument cachectisé qui mourut peu de jours après.

Enfin, dans 12 cas de tuberculose cliniquement avérée avant le séro-diagnostic, les résultats ont été positifs dix fois, négatifs ou douteux deux fois. Dans ces deux derniers cas il s'agissait encore d'individus très gravement atteints.

Au total, sur 57 cas, trois résultats négatifs sont imputables au mauvais état général des sujets en expérience; un seul paraît être vraiment en défaut, en apparence tout au moins.

Au cours de ces expériences, nous avons observé que les épanche-

ments tuberculeux présentent *généralement*, mais non sans exception, un pouvoir agglutinant inférieur à celui du sérum sanguin du même sujet étudié à la même époque. Dans les cas de méningite tuberculeuse, il est particulièrement faible.

Pour répondre à certaines objections, nous avons recherché le pouvoir agglutinant des individus normaux : il est généralement nul; en tout cas, il ne se manifeste jamais au-dessus de 1 p. 5 et seulement dans un laps de temps de vingt à vingt-quatre heures au minimum. Il n'est donc pas comparable à celui du sérum des tuberculeux.

Chez des sujets normaux dont le pouvoir agglutinant était nul, nous avons constaté que la créosote, le gaïacol, l'eucalyptol et le cacodylate de soude, administrés aux doses thérapeutiques ordinaires, par la voie buccale ou sous-cutanée, ne provoquent nullement son apparition, même après usage prolongé pendant quinze jours ou davantage. On peut donc faire la séro-réaction d'un tuberculeux sans que son traitement puisse constituer une cause d'erreur.

Par contre, le sublimé, en injections hypodermiques, a provoqué deux fois sur deux cas la production d'un pouvoir agglutinant de 1 p. 10 en six heures. Aussi, avons-nous mis à l'étude l'influence des mercuriaux sur la séro-réaction tuberculeuse, et nous ferons connaître ultérieurement les résultats de ces recherches.

Remarques sur les formes tératologiques des cellules séminales,

par M. P. Stephan.

Les histologistes se sont beaucoup occupés, dans ces derniers temps, des formes tératologiques que peuvent affecter certaines cellules séminales au cours de leur developpement. Je désirerais présenter quelques remarques au sujet de certaines particularités sur lesquelles l'attention n'a peut-être pas été suffisamment éveillée. On sait que quelques éléments des tubes ou ampoules séminifères peuvent évoluer d'une façon anormale; les différents auteurs ont aussi indiqué que certains tubes peuvent présenter une remarquable tendance de la plupart de leurs cellules à dévier ainsi de l'évolution normale; ce fait est facile à vérifier, aussi bien chez les vertèbres que chez les invertébrés. Mais, en outre des éléments génitaux qui sont enfermés dans des tubes ou des ampoules nettement délimités par une membrane d'enveloppe, il y a des éléments, disséminés dans les espaces intertubulaires, qui sont des éléments homologues des précédents. Chez le porc, d'après Mathieu (1),

(1). Mathieu. De la cellule interstitielle du testicule, *Thèse de Nancy*, 1898.

cette disposition est bien visible, et ces cellules produisent des éléments séminaux plus ou moins avortés; on en trouve ainsi presque toujours quelques-uns, aussi bien chez les vertébrés que chez les invertébrés; chez *Scyllium* j'en ai trouvé une quantité assez grande.

La proportion des formes tératologiques est infiniment plus considérable, parmi ces éléments intertubulaires, que parmi ceux qui occupent une place normale; sans doute, on trouve dans les espaces interstitiels des éléments semblant normaux, comme on trouve dans les tubes des formes tératologiques; mais la proportion dans ceux-ci est infiniment moindre.

Dans un travail récent (1), j'ai fait remarquer que la détermination de l'évolution histologique d'un organe porte sur son ensemble, mais que les éléments, considérés individuellement, présentent une variabilité beaucoup plus grande. J'ai désigné sous le nom d'*indétermination élémentaire* cette sorte d'indiscipline de certaines cellules. La situation anatomique d'un élément joue un grand rôle dans son évolution histologique; la masse principale de l'organe exerce une action très importante sur chaque individualité; les cellules, qui ont une certaine indépendance de situation vis-à-vis de cette masse principale, ont aussi une certaine indépendance des tendances évolutives. L'abondance des formes tératologiques interstitielles me semble confirmer bien nettement ces idées; les cellules intertubulaires échappent à l'action de masse des éléments contenus dans les tubes séminifères et ne sont pas entraînées avec eux dans une évolution commune.

L'indétermination élémentaire des cellules génitales interstitielles de *Scyllium* permet la formation fréquente de cellules séminales géantes, spermatides à plusieurs noyaux; ces formes sont très connues, je n'y insiste pas. Bouin (2) avait déjà signalé l'indépendance des différentes parties de la cellule au cours de leur dégénérescence. J'ai renouvelé cette remarque (l. c.) et montré que cette indépendance des différentes parties se retrouve dans l'évolution tératologique. Chez *Scyllium*, le noyau semble avoir une tendance à l'évolution normale plus forte que les autres parties; dans bien des éléments, le noyau a une forme assez différenciée, tandis que le protoplasma reste homogène et sphérique, tandis que l'appareil dérivé des centrosomes n'a pas atteint un degré correspondant ou même a disparu tout à fait, tandis que la vésicule antérieure ne s'est pas formée, etc. Comme le protoplasma se développe peu, le noyau est souvent obligé de se replier, de se contourner à l'intérieur de l'élément.

(1) P. Stephan. De l'hermaphrodisme chez les vertébrés, *Ann. de la Faculté des sciences de Marseille*, t. XI, fasc. IX.

(2) Bouin. Evolution normale et involution du tube séminifère, *Arch. d'Anat. micr.*, t. I, 1897.

La tendance qu'a la baguette dérivée du centrosome à s'accroître vers la partie postérieure du noyau est très forte; quand cet appareil centrosomatique est conservé, l'extrémité proximale de cette baguette arrive généralement à prendre son insertion normale; pourtant ce *caryotropisme*, comme l'appelle fort justement Broman, n'existe pas toujours; mais l'action directrice, d'après laquelle la baguette nucléaire et la baguette centrosomatique arrivent rapidement à se mettre dans le prolongement l'une de l'autre, est beaucoup plus faible; les deux baguettes se disposent presque toujours parallèlement l'une à l'autre dans le corps de la cellule. L'indétermination élémentaire se manifeste donc non seulement par la modification des capacités évolutives de la cellule ou de ses parties constituantes, mais aussi par un trouble dans les réactions des parties les unes vis-à-vis des autres, dans leurs propriétés physiologiques.

Note sur le mode de perforation des cliones,

par M. Jules Cotte.

En examinant des coupes pratiquées après décalcification sur des Cliona vastifica perforant des coquilles, on voit sortir, entre les cellules plates qui recouvrent l'extérieur de l'éponge et au niveau des méats intercellulaires décrits par Topsent, des expansions protoplasmiques appartenant aux cellules mésodermiques que cet auteur désigne sous le nom de sphéruleuses. Ces prolongements sont aigus à leur sommet et sont de forme recourbée lorsque leur longueur s'est suffisamment accrue; ils sont chargés des mêmes sphérules qui encombrent le corps cellulaire, quoique en moins grande quantité. Dans quelques cas cependant on peut voir se produire une accumulation de sphérules vers leur extrémité. Fréquemment les cellules mésodermiques qui ont poussé vers l'extérieur de pareils prolongements sont escortées de cellules satellites, semblables à elles-mêmes et qui leur sont plus ou moins immédiatement accolées; il est possible que l'on ait affaire à des cellules de remplacement, ou que l'élément en activité emprunte à la cellule voisine les matériaux de réserve dont celle-ci est chargée.

C'est à ces formations que paraît être dévolue la mission de perforer les coquilles. Elles constituent des sortes de lames tranchantes qui pénètrent lentement dans la matière solide, et se recourbent bientôt vers l'éponge de façon à détacher des lunules de substance calcaire. On constate parfois qu'une partie du tissu de l'éponge suit la cellule perforante dans la cavité formée; l'élément actif possède alors un point d'appui qui l'accompagne dans son déplacement, et sa puissance est ainsi augmentée, ainsi que son rayon d'action. Ces prolongements sont

bien différents de ceux qu'a décrits Nassonow, et que Topsent a démontré être de nature végétale.

Reste à déterminer le mécanisme de la perforation. Nassonow a essayé en vain de mettre en évidence la présence d'un acide; je n'ai pas été plus heureux que lui. Ce résultat n'est pas pour nous surprendre; il faut bien admettre en effet que l'acide, dont il me paraît nécessaire d'admettre l'existence, n'est pas sécrété continuellement et en nappe, mais seulement au point voulu et au moment nécessaire, et qu'il est saturé immédiatement au fur et à mesure de son apparition. Quant à l'attaque de la conchyoline, elle est peut-être due à un phénomène de pénétration purement mécanique; peut-être faut-il songer à l'action d'un ferment digestif. L'action de ces cellules mésodermiques, qui semblent creuser avec leur extrémité amincie, armée d'un acide et peut-être d'un ferment, doit avoir une grande analogie avec celle des ostéoclastes des animaux supérieurs; seulement nous n'avons affaire ici qu'à des phagocytes peu modifiés et non à des cellules multinucléées.

La théorie que j'ai exposée s'accorde avec l'observation de Nassonow qui a vu des embryons de Cliona stationis, au moment de leur fixation sur des lames de coquille, enfoncer dans leur support des prolongements protoplasmiques dont l'ensemble dessinait une rosette; elle permet aussi de réfuter l'hypothèse de Letellier. On sait que ce dernier auteur a supposé que les Cliones, par des efforts de traction, arrachent des particules aux parois de leurs galeries. Topsent a fait remarquer à ce sujet que l'on comprend mal pour quelle raison les fragments détachés auraient toujours la forme de lunules de dimensions sensiblement constantes; cette objection a encore plus de valeur si nous l'appliquons au cas de vieilles coquilles, traversées en tous sens par un lacis de canalicules creusés par des algues, et qui ne devraient céder, sous l'effort des tractions, que des particules extrêmement irrégulières.

Sur le pouvoir hémolytique « in vitro » du bacille pesteux,

par M. le Dr A. Raybaud et M. J. Pellissier.

Les recherches de Bordet, d'Ehrlich et Morgenroth, de Madsen, de Bulloch et Hunter, de Weingeroff, de Neisser et Wechsberg, de Lubenau, de E. et P. Lévy, etc., ont appelé l'attention sur l'action hémolytique des cultures bactériennes. L'un de nous ayant eu l'occasion de constater une diminution considérable du nombre des globules rouges dans le sang de malades atteints de peste, il nous a paru intéressant de rechercher si le bacille de Yersin possédait *in vitro* un pouvoir hémolytique notable.

Nous avons employé pour nos recherches un bouillon préparé avec 20 grammes de peptone Defresne et 7 grammes de sel marin pour 1 litre d'eau. Nous l'avons neutralisé en dosant l'acidité totale avec la phénol-phtaléïne comme réactif et en neutralisant avec la solution de soude la moitié seulement de cette acidité; nous avons obtenu ainsi une solution absolument neutre au papier de tournesol et assez favorable à la culture du bacille de Yersin. Ce bouillon ne possède pas de propriétés hémolysantes; les tubes témoins de bouillon stérile additionnés d'une goutte de sang n'ont pas été teintés par l'hémoglobine.

Nous nous sommes servis d'une émulsion de globules du sang de lapin lavés dans une solution salée isotonique suivant la méthode indiquée par Pagniez (1).

Nos recherches ont porté sur des cultures de peste datant de un à quinze jours. Nous avons employé des cultures de deux provenances distinctes, les unes retirées des organes d'un rat pesteux pris à bord du *Laos* pendant la quarantaine faite par ce navire au Frioul en 1901, les autres isolées du pus d'un bubon d'un des pestiférés soignés à la même époque au Lazaret de Ratoneau.

Ces cultures étaient virulentes lors de leur isolement; mais depuis que nous les conservons au laboratoire elles ont perdu toute virulence.

Nous avons préparé des tubes contenant 5 centimètres cubes de culture pesteuse et nous les avons additionnés d'une goutte de sang (16 gouttes au cent. cube); après avoir été laissés deux heures à l'étuve à 36 degrés, ces tubes étaient centrifugés, et les résultats étaient notés. Nous avons ainsi constaté que ces cultures ne possédaient qu'un pouvoir hémolytique très faible et variable suivant la provenance des cultures. Avec les bacilles provenant des organes du rat, nous n'avons constaté une légère coloration rosée que dans les bouillons ensemencés depuis neuf et dix jours. Avec les bacilles provenant du pus de bubon humain, cette coloration existait dans les bouillons ensemencés depuis six jours jusqu'à treize jours avec maximum au dixième jour.

Il semble donc :

Que les cultures en bouillon du bacille de la peste ne contiennent qu'une très faible quantité d'hémolysine;

Que cette substance est produite en quantité variable suivant la provenance des cultures;

Que c'est au dixième jour de développement de la culture qu'il en existe le plus.

Peut-être le degré de virulence des bacilles est-il en rapport avec la production de cette pesto-lysine.

(1) *Thèse*, Paris, 1902, p. 15.

Structure du réceptacle urinaire et du canal excréteur (urètre) des tubes de Malpighi chez les « Gryllidæ »,

par M. le Dr L. Bordas.

Les tubes de Malpighi des « *Gryllidæ* » (*Gryllus campestris* Latr., *Gryllus domesticus* Latr., *Gryllotalpa vulgaris* Latr., *Brachytrupes achatinus* Stoll, *Brachytrupes membranaceus* Drury, *Nemobius sylvestris* Fabr.) sont très nombreux et vont déboucher dans un réservoir collecteur impair, de forme très variable suivant les espèces.

Des sections transversales et longitudinales, faites à travers les vaisseaux malpighiens montrent ceux-ci recouverts intérieurement d'un épithélium formé par de grosses cellules irrégulières et faisant parfois hernie dans la lumière du tube. Les unes sont courtes, à bord recourbé, et d'autres se prolongent intérieurement sous forme de bourrelets hémisphériques ou coniques, plus ou moins saillants. Les noyaux sont volumineux, très apparents et entourés de nombreuses concrétions granuleuses. Toutes sont recouvertes intérieurement d'une *bordure ciliée* très caractéristique. Sur les parties émergentes, les cils sont longs, immobiles, rectilignes et disposés en touffes; au contraire, sur la partie épithéliale intermédiaire, ils sont plus courts, serrés, réguliers, et forment un revêtement en brosse. La longueur et la disposition de ces productions ciliformes varient suivant les régions du tube de Malpighi où on les observe.

Nous avons constaté de pareils revêtements ciliés dans les tubes de Malpighi des Coléoptères que nous avons déjà étudiés (Longicornes, Carabides, Dytiscides, Lucanides et Cicindélides). Ajoutons que Léger et Hagenmüller ont signalé des formations ciliaires analogues dans les tubes de Malpighi de quelques Ténébrionides (1).

Le *réservoir collecteur* (vessie urinaire) a une structure histologique bien différente de celle des tubes de Malpighi. Des sections perpendiculaires à l'axe nous présentent à considérer : 1° une enveloppe externe fort mince formée par quelques fibres circulaires; 2° une membrane basale très ténue et à teinte claire, et 3° une assise épithéliale formée par de longues cellules cylindriques. Ces dernières, contrairement à ce qui existe dans les vaisseaux malpighiens, ont des parois latérales très nettes. Leurs noyaux sont volumineux, ovales, et occupent la région médiane de l'élément. Enfin, la limite interne de l'épithélium est à peu près circulaire et est recouverte d'une *bordure ciliée en brosse*. Les cils sont courts, réguliers, immobiles, et forment un revêtement rubané, caractéristique par sa coloration claire. L'épithélium cilié du réservoir

(1) *Bulletin Soc. Entomol. de France*, n° 11, 1899.

urinaire est surtout apparent et bien développé chez les *Brachytrupes*.

L'*urètre* est un tube cylindrique court, presque rectiligne, qui, sur une section transversale, présente une cavité interne irrégulière et sinueuse. Ces sinuosités sont dues à six replis formés par l'épithélium interne. Ces replis conservent à peu près la même forme sur toute la longueur du canal, et ne disparaissent qu'à son orifice terminal situé à l'origine de l'intestin postérieur.

Le conduit excréteur (urètre) est recouvert extérieurement par une épaisse membrane musculaire formée par une mince assise de fibres longitudinales externes et une puissante couche de faisceaux circulaires internes. Viennent ensuite une membrane basilaire très ténue, une assise épithéliale chitinogène, et enfin une lamelle chitineuse (*intima*) interne, qui atteint son épaisseur maxima au sommet des replis.

L'épithélium chitinogène est constitué par de petites cellules rectangulaires, à limites latérales indistinctes, à noyaux sphériques et à protoplasma strié dans sa région interne. Enfin, l'*intima chitineuse* est très irrégulière, présente parfois de fines denticulations, et prend une forme conique sur les divers plissements internes.

La partie terminale de l'urètre traverse obliquement les parois intestinales, parcourt ces dernières sur une longueur de 1 millimètre environ, et va finalement déboucher dans l'intestin postérieur.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 7 JUIN 1902

MM. Barjon et Cade (de Lyon) : Cytologie des hydrocèles; présence des spermatozoïdes dans les hydrocèles essentielles; pathogénie de ces hydrocèles. — M. R. Blanchard : Note sur les Moustiques de la Réunion. — M. G. Phisalix : Polymorphisme des Pasteurella. — MM. L. Camus et E. Gley : Action de l'extrait acide de muqueuse stomacale sur la sécrétion pancréatique. — MM. L. Camus et E. Gley : De la sécrétion d'un suc pancréatique protéolytique sous l'influence des injections de « sécrétine ». — M. J. Larguier des Bancels : De l'influence de la macération intestinale bouillie sur l'activité du suc pancréatique. — M. F. Marino : Méthode rapide de coloration de tous les éléments figurés du sang : hématies, leucocytes éosinophiles, pseudo-éosinophiles, neutrophiles, lymphocytes, mastzellen, plaquettes. — M. C. Pagès : Histoire d'un mouton mignard. Enseignement qu'on peut en tirer. — M. Hanriot : Sur la lipase du sang. — M. Raphael Dubois : Sur la physiologie comparée de l'organe purpurigène du « Murex trunculus » et du « Murex brandaris ». — MM. Frenkel et G. Lafon (de Toulouse) : Etude graphique des oscillations rythmiques de la tête chez les aortiques (signe de Musset). — MM. Frenkel et G. Lafon (de Toulouse) : Etude graphique des oscillations rythmiques de la tête chez les sujets sains. — M. J. Jolly : Sur les mouvements des lymphocytes. — MM. Galavielle et Martin : Essais d'immunisation contre le virus de la rage des rues avec des cerveaux ayant perdu leur virulence par un séjour prolongé en glycérine. — MM. H. Bierry et Victor Henri : Le lait réactif sensible du suc pancréatique. — M. L. Launoy : I. Action de quelques venins sur les glucosides; II. Action du venin de cobra sur l'émulsine. — M. Chambrelent : Etude radiographique du bassin de la femelle du cobaye pendant la gestation. — M. Le Dantec : Note sur un bacille trouvé dans la diarrhée dite de Cochinchine. — M. J. Chaine : Contribution à la myologie de la région sous-hyoïdienne du Blaireau (*Melex taxus*, Pall.). — M. le Dr Mongour : Sur la fixation de la limite inférieure de l'estomac par la simple inspection. — M. le Dr Tribondeau : Le tube urinifère des serpents contient trois espèces distinctes d'épithélium sécrétoire.

Présidence de M. Capitan.

Cytologie des hydrocèles; Présence des spermatozoïdes dans les hydrocèles essentielles; Pathogénie de ces hydrocèles;

par MM. Barjon et Cade (de Lyon).

Nos recherches ont porté sur 12 cas d'hydrocèles et 1 kyste de l'épididyme.

Dans les premières, 4 appartenaient à la catégorie des hydrocèles symptomatiques (orchite, tuberculose, syphilis); les 8 autres étaient considérées comme étant des hydrocèles dites idiopathiques ou essentielles.

Nous avons confirmé ce qui était déjà connu, savoir :

1° Prédominance des polynucléaires dans les hydrocèles à marche aiguë (orchites);

2° Apparition rapide et prédominante des polynucléaires dans une hydrocèle de nature quelconque qui vient d'être ponctionnée avec injection modificatrice;

3° Grande rareté des éléments cellulaires dans les hydrocèles essentielles, avec prédominance des cellules endothéliales dans la formule.

Nous avons constaté en outre un fait important, c'est la *présence fréquente des spermatozoïdes* dans le liquide des hydrocèles. Cela n'a été signalé par aucun des auteurs qui jusqu'à ce jour se sont occupés de la cytologie de l'hydrocèle. Widal et Ravaut ne le mentionnent ni dans leur communication au XIII[e] Congrès international, ni dans leur note à la Biologie. Tuffier et Milian n'ont trouvé de spermatozoïdes que dans un kyste du cordon, jamais dans les hydrocèles. Dopter et Tanton non plus que Julliard (*Thèse* de Genève, 1901) ne signalent le fait. Il n'est cependant pas très nouveau, puisqu'il avait été énoncé par Liston vers 1843. Mais en 1848, Gosselin affirma que cette particularité n'était propre qu'aux kystes de l'épididyme.

En réalité, les *spermatozoïdes* se rencontrent aussi d'une manière incontestable dans les hydrocèles. Nous en avons trouvé 5 fois sur nos 12 cas. La proportion moyenne varie de 10 à 30 p. 100; nous en avons trouvé moins, 3 p. 100, et plus, 70 p. 100.

Nous avons examiné aussi un cas de kyste de l'épididyme : le liquide ne contenait presque que des spermatozoïdes avec quelques rares cellules endothéliales.

L'intérêt réside en ce que nous n'avons jamais rencontré de spermatozoïdes dans aucun de nos 4 cas d'hydrocèles symptomatiques. Parmi nos 8 hydrocèles essentielles, 3 avaient été ponctionnées antérieurement une ou deux fois avec ou sans injection modificatrice; dans ces trois cas encore nous n'avons pas rencontré de spermatozoïdes.

Restent 5 cas d'hydrocèles essentielles qui n'avaient jamais été touchées, et c'est précisément *dans ces cinq cas que nous avons trouvé des spermatozoïdes.*

Cette remarque nous semble avoir une certaine importance pour éclairer la question si discutée de la pathogénie de l'hydrocèle essentielle ou idiopathique. Certains auteurs avaient émis l'hypothèse que la cause première de ces hydrocèles était la rupture dans la vaginale de petits kytes testiculaires ou épididymaires (Geuzmer et Volkmann; plus anciennement Morgagni). Il nous semble que les faits que nous venons de relater en sont la démonstration rigoureuse. Les spermatozoïdes ne peuvent provenir que d'une rupture ancienne d'un petit kyste; nous nous sommes mis à l'abri de toute cause accidentelle d'introduction; de plus, les altérations histologiques notables que présentent la

plupart des spermatozoïdes sont l'indice certain d'un séjour prolongé dans le liquide.

Si les spermatozoïdes manquent dans les hydrocèles essentielles antérieurement pontionnées, c'est que ces ponctions et les lavages qui les ont suivies ont eu pour résultat de vider la cavité vaginale et d'en chasser les spermatozoïdes qui devaient y être contenus,

---

NOTE SUR LES MOUSTIQUES DE LA RÉUNION,

par M. R. BLANCHARD.

Le Dr J. Vassal, médecin-major de deuxième classe de l'armée coloniale et directeur de l'Institut Pasteur de Saint-Denis, m'a envoyé à plusieurs reprises des Moustiques de la Réunion, recueillis ou élevés par lui. Je donne ci-après l'énumération des espèces qui se trouvaient représentées parmi ces Insectes : ils ont été conservés d'après les méthodes que j'ai indiquées naguère (1) et me sont parvenus en très bon état.

Anopheles Coustani Laveran, 1900. — Nombreux exemplaires ♂ et ♀ provenant pour la plupart de Cilaos (février 1901) ; quelques exemplaires proviennent de Saint-Paul (mars 1902) et de Saint-Denis (février 1902) ; un très petit nombre a été récolté à Providence (décembre 1901).

Cette espèce, décrite par Laveran d'après des échantillons venant de Madagascar, est très voisine d'*A. pseudopictus* Grassi ; elle n'en diffère guère que par la couleur du dernier article du tarse de la dernière paire de pattes, qui est blanc dans *A. Coustani* et noir dans *A. pseudopictus*. Les ailes présentent également quelques caractères distinctifs, d'ailleurs peu appréciables. *A. Coustani*, au moins en ce qui concerne les exemplaires provenant de la Réunion, paraît plus foncé qu'*A. pseudopictus*.

Un de mes élèves, M. L. Dyé, qui prépare une thèse sur les Moustiques de Madagascar, donnera prochainement une description détaillée de cette espèce, et notamment du mâle, que M. Laveran n'a pas connu.

Divers spécimens, qui avaient piqué des individus atteints de paludisme et avaient été conservés quelques jours après la piqûre, ont été coupés sans qu'on puisse y trouver aucun indice de l'évolution de l'Hématozoaire.

Anopheles costalis Lœw, 1866. — Cinq exemplaires ♀ provenant de Saint-Paul (mars 1902). Espèce très commune en Afrique ; elle a été vue

(1) R. Blanchard. Instructions à l'usage des médecins, des naturalistes et des voyageurs, rédigées au nom de la Commission du paludisme, *Bulletin de l'Académie de médecine*, (3) XLIV, p. 6-58, 1900.

à l'île Maurice par Daruty de Grandpré ; on la rencontre aussi à Madagascar.

Culex pipiens Linné, 1758. — Cinq exemplaires ♂ et une dizaine d'exemplaires ♀ recueillis à Saint-Denis (février 1902).

Culex viridiventer Giles, 1901. — Nombreux exemplaires ♂ et ♀, nés en captivité de larves recueillies à la caserne d'infanterie de Saint-Denis (février 1902). Trois exemplaires ♂ et cinq ♀ proviennent de Cilaos (janvier 1902).

Culex iracundus Walker, 1848. — Environ vingt-cinq exemplaires ♀, presque tous gorgés de sang, recueillis à la caserne d'infanterie et à la caserne d'artillerie de Saint-Denis (février 1902).

Culex annulirostris Skuse, 1889. — Deux exemplaires ♂ et deux ♀, provenant de l'étang de Saint-Paul (mars 1902).

Cette espèce, très voisine de *C. tæniorhynchus* Wiedemann, s'en distingue très nettement par la disposition de la nervure transverse postérieure de l'aile, qui est très éloignée de la nervure moyenne, et aussi par les ongles de la femelle qui sont tous simples, tandis que ceux des deux premières paires de pattes présentent une dent chez la femelle de *C. tæniorhynchus*.

Stegomyia fasciata (Fabricius, 1805). — Un ♂ et une ♀ provenant de Saint-Paul (mars 1902); un autre exemplaire ♀, sans indication de localité, recueilli le 9 décembre 1901.

Cette espèce, décrite par différents auteurs sous les noms les plus divers (*Culex elegans*, *C. tæniatus*, *C. Rossii*, *C. mosquito*, etc.), est très répandue dans les régions tropicales; elle se trouve également dans l'Europe méridionale. A la Havane, c'est elle qui, par sa piqûre, propage la fièvre jaune; elle peut donc jouer aussi ailleurs ce rôle redoutable qui, selon toute apparence, ne lui est point particulier.

A la liste qui précède il convient d'ajouter un *Anopheles* et une douzaine de *Culex* dont l'état de conservation ne permettait pas de faire une détermination précise, ainsi qu'un grand nombre de larves et de nymphes de *Culex* et d'*Anopheles*.

En dehors des considérations de zoogéographie, dont nous n'avons pas à nous occuper ici, il résulte donc de cette étude que l'*Anopheles Coustani* se rencontre aussi bien dans les localités montagneuses, comme Cilaos, que sur les bords de la mer. Le résultat négatif de l'examen des spécimens que nous avons coupés ne prouve nullement que cette espèce ne soit pas l'agent ordinaire de la propagation du paludisme; sa grande fréquence tend au contraire à la faire incriminer. Il a été grandement question d'établir à Cilaos un sanatorium pour les paludiques de l'armée coloniale; on ne saurait donc prendre une détermination de ce genre qu'après avoir pris toutes les mesures utiles en vue de la destruction des Anophèles qui infestent la localité

Polymorphisme des Pasteurella,

par M. G. Phisalix.

On sait qu'en modifiant la composition chimique des milieux de culture par différentes substances, entre autres par les antiseptiques, on exerce une influence très marquée sur le mode de végétation et sur la forme des microbes (Guignard et Charrin, Roux, Metchnikoff, etc.). Quant aux milieux de culture naturels, ils varient avec chaque espèce, et ils impriment aux microbes des modifications de forme et de virulence plus ou moins importantes suivant l'animal et même suivant la région de l'organisme où se fait la culture. C'est ainsi que le Bacille charbonneux s'allonge démesurément dans les vaisseaux de la pie-mère (Chauveau), se raccourcit jusqu'à prendre la forme de coccus dans l'organisme du Chien (Phisalix, Martel), que le Bacille de Koch se ramifie dans les tubercules des méninges (Babès et Levaditi). Dans certains cas, les modifications sont tellement profondes qu'il serait impossible de reconnaître, dans ces formes anormales, l'espèce microbienne que l'on a inoculée, si l'on n'avait suivi les différentes phases du phénomène.

Dans le cours de mes recherches sur la maladie occasionnée chez le Chien par la Pasteurella caviae et la Pasteurella canis, j'ai eu l'occasion d'observer, à quatre reprises différentes, chez les animaux morts de cette maladie, une forme mycélienne, qui paraissait n'avoir aucun rapport avec le cocco-bacille spécifique, et dont l'aspect et la colorabilité rappelaient le microbe que j'ai décrit chez le Lapin sous le nom de Bactéridie myophage (1). Cependant, comme je le démontrerai plus loin, on avait bien affaire au cocco-bacille démesurément allongé.

Les observations que j'ai faites se rapportent à des chiens qui ont contracté la maladie après avoir reçu, dans les veines, une injection du poison soluble fabriqué par la Pasteurella, et c'est dans l'épanchement pleural et dans le poumon que s'était multipliée, concurremment avec un streptocoque, la Pasteurella filamenteuse. Pour mieux préciser les conditions, je donnerai le détail d'une expérience.

Expérience. — Le 29 décembre 1901, à 11 h. 10, j'inocule dans la veine saphène d'un chien basset de 4 mois, pesant 6 kil. 200, 12 centimètres cubes de *Pasteurelline*. Une minute après l'injection, l'animal est pris d'un tremblement généralisé ; il devient de plus en plus triste ; à 11 h. 45, on voit survenir de la salivation, des mouvements nauséeux, qui, bientôt, sont suivis de vomissements abondants de nourriture et de déjections diarrhéiques ; la respiration est plus profonde et plus rapide (40 mouvements à la min.). Puis, dès que les vomissements de mucosités bilieuses ont cessé, survient un

(1) *Bull. Mus. Hist. nat.*, 1900, n° 3, p. 121, et *Ac. des Sc.*

accès de fièvre très accentué, comme l'indique la marche de la température et du pouls.

	TEMPÉRATURE	RESPIRATION	POULS
	—	—	—
11 h. 12	38°5	20	»
12 h. 00	38°8	40	imperceptible.
2 h. 30	41°2	32	240, très faible.
4 h. 45	40°	»	»

Le 30 décembre, matin, la t. est redescendue à 38°, les battements du cœur sont moins rapides, 144 par min., et plus forts, mais la tristesse et l'inappétence persistent. Le 31, l'animal va un peu mieux, il a mangé un peu de soupe ; t., 39°5 ; yeux larmoyants. Le 1er janvier, l'état s'aggrave ; mucosités purulentes dans les yeux, hyper-sécrétion nasale ; t., 40°5 ; pouls, 172 ; la respiration est régulière et normale : 20 mouvements par min. ; la marche est pénible ; tremblement.

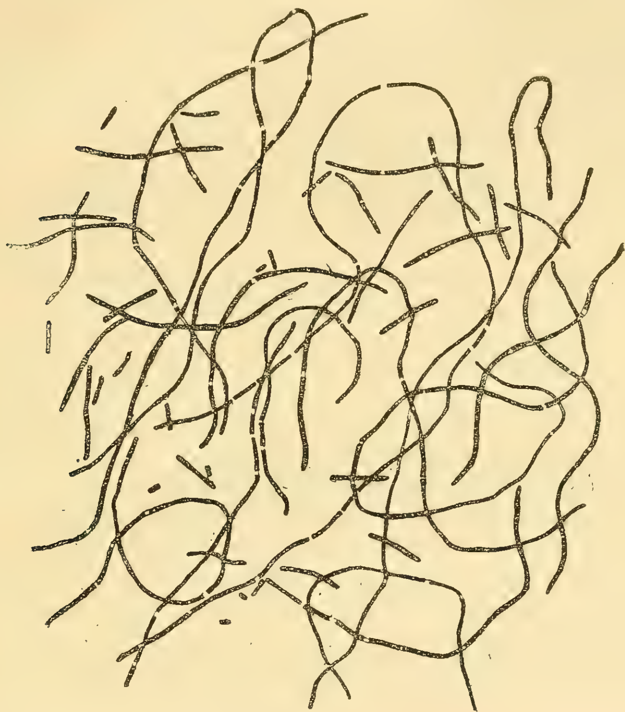
Le 2 janvier, même état général ; t., 39°2 ; légère hémorragie nasale gauche. Poids, 5 kil. 070. Le 4 janvier, temp., 38°5 ; pouls, 168 ; l'animal ne mange pas et maigrit de plus en plus. Poids, 4 kil. 800. Le 6 janvier, t., 39°2. On constate sur la queue une tuméfaction douloureuse avec légère mortification de la peau qui est distendue, rouge, saignante. L'extrémité de la queue, sur une longueur de 8 centim., est complètement insensible. Au niveau de l'articulation tibio-tarsienne gauche, on trouve une tumeur fluctuante, indolore ; on perçoit de la crépitation tendineuse ; à droite, tumeur analogue au niveau du tarse. Le 7 janvier, la tumeur gauche s'est ouverte spontanément ; les tendons sont à nu. Le 9, l'extrémité de la queue, complètement mortifiée, s'est détachée. De la tumeur synoviale droite ouverte au bistouri s'échappe un liquide café au lait, riche en leucocytes ; c'est une véritable purée du cocco-bacille spécifique ; l'ensemencement en bouillon donne une culture mélangée de streptocoque et de cocco-bacille. Temp., 39 degrés ; pouls, 128, tremblement. Poids, 4 kil. 200. État général meilleur : animal un peu plus gai, a un peu mangé. Le 10 janvier, vésico-pustules aux aines, grande tristesse, inappétence complète. Le 11, l'état empire, et, le 12 au matin, on le trouve mort.

Autopsie. — On trouve au niveau du trochanter droit un abcès qui s'est ouvert près de la base de la queue. Les lobes inférieurs des poumons sont infiltrés de sang noir avec plaques d'hépatisation ; il y a un épanchement sanguinolent dans les deux plèvres. Rate normale. Reins congestionnés. Dans les préparations de l'épanchement pleural et du poumon, on observe un streptocoque qui prend le Gram, et un bacille très allongé qui ne se colore pas par la méthode de Gram. Les cultures du sang sont restées stériles. Les cultures du poumon sont fertiles ; elles contiennent les deux espèces microbiennes trouvées dans les préparations : un streptocoque et un bacille filamenteux très pâle que j'ai réussi à isoler et à ramener à la forme de cocco-bacille.

Cette expérience montre que la maladie des jeunes chiens peut être provoquée par l'injection de toxine seule, ce qui apporte une nouvelle démonstration de la spécificité du microbe ; elle montre que, sous l'in-

fluence de l'intoxication, des microbes saprophytes peuvent acquérir une grande virulence ; elle montre, en outre, que l'association de certains streptocoques imprime à la maladie une marche rapide et un caractère particulièrement dangereux. Dans ces conditions, le microbe spécifique disparaît souvent, et on ne le retrouve pas dans les tissus, ou bien il se modifie à tel point qu'il devient méconnaissable.

Il suffit de jeter les yeux sur la figure ci-dessous pour avoir une idée



Forme mycélienne de Pasteurella canis au grossissement de 1.200 diamètres.

de l'étendue des variations morphologiques des Pasteurella. Il est difficile, à première vue, de considérer ces longs filaments enchevêtrés, dont les limites dépassent le champ du microscope, comme appartenant à la même espèce que ces cocco-bacilles si ténus dont Pasteur nous a révélé l'existence. On trouve quelquefois, il est vrai, dans les cultures atténuées du cocco-bacille, des formes bacillaires, mais elles sont rares, et leur longueur n'atteint pas les proportions d'un mycélium filamenteux. Ici, au contraire, ce sont des éléments mycéliens formés d'articles généralement assez longs, séparés par un espace clair, très souples, se recourbant en tous sens, de telle sorte que les filaments sont repliés sur eux-mêmes et s'entre-croisent. Ces formes allongées

persistent dans les premières cultures, mais elles diminuent peu à peu et, au bout de 5 ou 6 réensemencements, les formes courtes dominent. Non seulement elles possèdent tous les caractères de culture et de coloration des Pasteurella typiques, mais elles en ont les propriétés virulentes ; l'inoculation intra-veineuse de 2 à 3 c. c. tue les jeunes chiens en cinq à dix heures, avec les mêmes symptômes et les mêmes lésions que si on avait injecté une culture de cocco-bacille. Il suffit d'un passage par le chien pour faire disparaître les formes mycéliennes ; l'ensemencement du sang donne une culture typique du cocco-bacille. Ainsi se trouve établie l'identification de ce mycélium avec la forme raccourcie que, seule, nous connaissions jusqu'ici. C'est un nouvel exemple des variations morphologiques considérables que peuvent subir les microbes sous l'influence des modifications du milieu de culture.

Action de l'extrait acide de muqueuse stomacale sur la sécrétion pancréatique,

par MM. L. Camus et E. Gley.

L'extrait acide de muqueuse stomacale de chien, préparé de la même façon que l'extrait de muqueuse duodéno-jéjunale (1), suivant le procédé indiqué pour celle-ci par Bayliss et Starling, manifeste la même action sur la sécrétion pancréatique, mais beaucoup moins intense.

L'injection intra-veineuse de 1 centimètre cube de cet extrait acide, préalablement neutralisé ou non, provoque la sécrétion de quelques gouttes de suc. Une dose quatre fois moindre de « sécrétine », 0 c. c. 25, donne un écoulement beaucoup plus considérable, par exemple de 15 à 25 gouttes, au lieu de 3 à 6. Dans une seule expérience, nous avons obtenu, avec la « sécrétine » stomacale, une sécrétion plus abondante. En général, il faut injecter de 4 à 8 centimètres cubes de l'extrait stomacal pour obtenir un résultat net, la sécrétion d'une dizaine de gouttes en six minutes. Le temps perdu de la sécrétion est le même que dans le cas des injections de « sécrétine ».

Les tracés que nous présentons à la Société montrent tous ces faits.

On pouvait se demander, pour des raisons d'ordre histologique, si l'extrait fait avec la muqueuse de la région pylorique ne posséderait pas seul cette action. Plusieurs expériences nous ont prouvé que cette hypothèse n'est pas fondée. Les extraits faits avec des portions de muqueuse

(1) Cet extrait est préparé à la glacière, pour éviter la formation des produits de digestion dont nous avons montré l'action sur la sécrétion pancréatique.

prise dans la région du fond de l'estomac sont tout aussi actifs que les extraits pyloriques.

Il semble donc qu'il existe une « sécrétine » d'origine stomacale. Avant d'admettre formellement cette conclusion, il est cependant nécessaire de savoir si la propriété des extraits acides d'estomac ne tiendrait pas au passage, dans cet organe, de petites quantités de « sécrétine ». On sait que l'on trouve très souvent de la bile dans l'estomac du chien. D'autres produits, venus du duodénum, peuvent également remonter dans la cavité de l'estomac. Nous avons, pour essayer de résoudre la question, recherché l'action de l'extrait aqueux de muqueuse gastrique. Or, nous avons constaté que cet extrait possède aussi une action sécrétoire sur le pancréas; mais l'effet obtenu est plus faible pour une dose égale. Cette expérience cependant n'est pas décisive, car l'activité de cet extrait aqueux peut tenir à de la sécrétine préformée par l'action de l'acide chlorhydrique même de l'estomac sur la muqueuse de cet organe et neutralisée ensuite.

Il résulte en tout cas, de cette série d'expériences, que, s'il vient de l'intestin dans l'estomac de la « sécrétine », celle-ci est en petite quantité. Pour admettre que tout le pouvoir des extraits stomacaux est d'origine intestinale, il faut faire une autre hypothèse et supposer qu'il passe, de l'intestin dans l'estomac, non pas de la sécrétine, mais de la prosécrétine.

La question ne paraît pouvoir être tranchée définitivement qu'en employant des extraits gastriques préparés avec la muqueuse d'un estomac ou d'une portion d'estomac isolé.

De la sécrétion d'un suc pancréatique protéolytique sous l'influence des injections de « sécrétine »,

par MM. L. Camus et E. Gley.

Nous avons eu déjà l'occasion de remarquer à plusieurs reprises à la Société que la sécrétion pancréatique, provoquée par l'injection intraveineuse de « sécrétine », fournit au début un suc toujours actif (action protéolytique). Ceci dit à propos de la communication faite dans la dernière séance par MM. Stassano et Billon. Nous rappellerons à ce sujet que nos expériences ont montré que les injections intra-veineuses de « sécrétine » permettent d'obtenir un suc pancréatique inactif, à la condition d'éliminer les premières portions du suc sécrété. L'importance pratique de ce fait est suffisamment démontrée par les recherches qui ont suivi les nôtres.

Il y a, en ce qui concerne cette question des propriétés du suc de

« sécrétine », des distinctions utiles à faire. Considérons d'abord le cas le plus simple, celui d'une fistule pancréatique extemporanée, pratiquée sur des chiens chloralosés, à jeun depuis trente-six et surtout depuis quarante-huit heures, quelquefois même davantage. On injecte à un tel animal une quantité de « sécrétine » (extrait acide au 5e de la muqueuse duodéno-jéjunale) variant de 0 c. c. 5 à 1 ou 2 centimètres cubes. La première portion du suc recueilli, 1 centimètre cube par exemple, digère toujours l'albumine de l'œuf, après trente-six heures de séjour à l'étuve en général; le début de la digestion s'observe en général après vingt-quatre heures, quelquefois moins; si, sur les animaux ainsi préparés, on renouvelle les injections, on observe souvent, non dans tous les cas cependant, que la première portion du suc qui s'écoule à la suite de chaque nouvelle injection, est également active. En d'autres termes, à chaque reprise de sécrétion, quelle que soit d'ailleurs la rapidité de l'écoulement, le suc redevient actif. C'est le phénomène de la reprise de l'écoulement qui paraît influencer la qualité du suc. Ce fait, cependant, nous venons de le dire, n'est pas absolument constant. Nous ignorons pourquoi.

Nous avons fait la même expérience sur des animaux qui avaient été alimentés (repas de pain et de viande) six heures avant d'être opérés. Dans ces cas, la sécrétion que provoque la « sécrétine » ou bien est inactive sur l'ovalbumine ou bien n'amène qu'un début de digestion après quarante-huit heures.

Nous distinguerons encore un troisième cas. Nous opérons sur des animaux à jeun depuis vingt-quatre heures; on pratique une fistule temporaire et, seize ou dix-sept heures après, on donne un repas de viande; le suc recueilli durant les trois premières heures qui suivent le repas ne détermine qu'un faible début de digestion après quarante-huit heures; à partir de la troisième ou quatrième heure environ, il détermine une digestion à peu près complète en quarante-huit heures. Cependant il y a, dans les échantillons recueillis au cours de cette période (nous récoltons le suc centimètre cube par centimètre cube), des variations d'activité singulières, surtout vers la fin de la période, vers la huitième heure, sur lesquelles nous nous proposons de revenir. Si l'on injecte, vers la septième ou huitième heure, de la « sécrétine », l'activité du suc diminue. Une heure plus tard, la même injection donne un suc inactif, à cette réserve près que, dans ce cas encore, on constate tout d'un coup l'apparition, après plusieurs échantillons inactifs, d'un échantillon qui digère l'albumine en quarante-huit heures.

Nous aurons à indiquer prochainement les variations d'activité des sucs sécrétés sous l'influence d'autres excitants.

De l'influence de la macération intestinale bouillie sur l'activité du suc pancréatique,

par M. J. Larguier des Bancels.

Dans une note présentée à la Société de Biologie, le 22 mars 1902, j'ai signalé l'influence de la macération intestinale *bouillie* sur la macération pancréatique ; j'ai montré que la macération aqueuse obtenue avec le pancréas d'un chien à jeun est douée d'une activité très faible et que « la macération intestinale bouillie augmente aussi, quoique moins rapidement [que la macération non bouillie], le pouvoir digestif de la macération pancréatique ».

M. Delezenne (1) a attribué les résultats que j'avais obtenus à l'action des acides que la macération intestinale contient dans certains cas. « Les macérations aqueuses de l'intestin grêle présentent habituellement, dit-il, une assez forte acidité ; évaluée en HCl, cette acidité atteint souvent 0,3, 0,4 et même 0,5 0/00. Or, on sait, depuis Heidenhain, que les acides faibles sont des agents capables de transformer le « zymogène » des macérations pancréatiques en trypsine. »

J'ai repris mes expériences en me servant de macérations intestinales *neutres* et de sucs pancréatiques, et dans ces conditions j'ai constaté à nouveau les faits que j'avais décrits précédemment.

Les macérations intestinales étaient préparées de la façon suivante. Une portion du tube intestinal (1 mètre environ) était sectionnée au-dessous du pancréas, fendue et soigneusement lavée, de façon à enlever la bile qu'elle pouvait contenir. La muqueuse était mise à macérer plusieurs heures, à 40 degrés, dans de l'eau toluénée ou chloroformée (1 partie de muqueuse pour 5 parties d'eau environ). La macération était ensuite filtrée sur étamine et sur papier, puis sur bougie stérilisée. Une partie de la macération filtrée était introduite dans un tube stérilisé et maintenue à l'ébullition pendant dix minutes au moins.

Les macérations, bouillies ou non, que j'ai préparées de la sorte se sont montrées ou neutres ou légèrement alcalines au tournesol.

Le suc pancréatique était obtenu au moyen d'une fistule temporaire pratiquée sur un chien à jeun depuis vingt-quatre à quarante-huit heures, par injection de sécrétine bouillie, d'après le procédé de Bayliss et Starling. Les premières portions du suc étaient rejetées ; les dernières étaient filtrées sur bougie stérilisée immédiatement après l'expérience.

Je mettais dans des tubes stérilisés de petits disques d'albumine coagulée et portée à 105 degrés, puis j'ajoutais : dans le premier tube, 2 centimètres cubes d'eau stérilisée ; dans le second, 1 centimètre cube de suc pancréatique et 1 centimètre cube de macération intestinale ;

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 19 avril 1902.

dans le troisième, 1 centimètre cube de suc pancréatique et 1 centimètre cube de macération intestinale bouillie ; dans le quatrième, 1 centimètre cube de suc pancréatique et 1 centimètre cube d'eau stérilisée.

Les expériences ont été répétées plusieurs fois; elles ont toujours donné les résultats suivants : le pouvoir digestif du suc pancréatique est *très faible* ; il est augmenté par l'addition de macération intestinale ; il l'est aussi, quoique moins rapidement, par l'addition de macération intestinale bouillie.

Voici les résultats d'une expérience :

Expérience du 1er juin 1902. — Des disques d'albumine coagulée par la chaleur, de 0,5 gramme environ, sont plongés pendant quinze minutes dans l'eau bouillante, puis introduits dans des tubes stérilisés ; le tout est porté ensuite à 105 degrés. — Suc et macération filtrés sur bougies stérilisées. — Quatre tubes contenant : le premier, 1 centimètre cube de suc et 1 centimètre cube de macération intestinale ; le second, 1 centimètre cube de suc et 1 centimètre cube de macération bouillie ; le troisième, 1 centimètre cube de suc et 1 centimètre cube d'eau ; le quatrième, 2 centimètres cubes d'eau. — Les tubes sont mis à l'étuve, à quarante degrés, à 3 h. 45. A 8 heures, le même jour, la digestion de l'albumine est très nette dans le premier tube ; elle est commencée dans le second ; l'albumine est intacte dans le troisième et le quatrième tube.

Le 2 juin, je trouve, à 10 heures du matin, la digestion complètement achevée dans le premier et le second tube ; elle commence dans le troisième (les arêtes du disque sont transparentes). La digestion de l'albumine dans ce troisième tube n'est achevée que le 4 juin.

J'ai contrôlé, à plusieurs reprises, la stérilité des liquides contenus dans les tubes ; cultivés sur bouillon, ces liquides n'ont donné lieu à aucun développement microbien.

M. V. Henri a bien voulu répéter ces expériences. Les résultats qu'ils a obtenus sont en parfait accord avec les miens. Voici le protocole d'une des trois séries d'expériences qu'il a exécutées.

Expérience du 25 mai 1902. — Disques d'albumine coagulée par la chaleur, bouillis pendant quinze minutes dans les tubes stérilisés. Suc pancréatique obtenu et filtré sur bougie stérilisée le 23 mai. Macération intestinale faite à 40 degrés et filtrée sur bougie stérilisée le même jour. Une portion est bouillie pendant dix minutes. Les macérations bouillies ou non sont neutres au tournesol. — Quatre tubes contenant : le premier, 1 centimètre cube de suc pancréatique ; le second, 1 centimètre cube de suc pancréatique et 1 centimètre cube de macération intestinale ; le troisième, 1 centimètre cube de suc pancréatique et 1 centimètre cube de macération bouillie ; le quatrième, de l'eau stérile. — Les tubes sont mis à l'étuve, à 40 degrés, à 3 h. 30. A 7 heures, le même jour, l'attaque de l'albumine est nette dans les tubes contenant la macération intestinale ; elle débute dans le premier et le troisième. Le 26 mai, au matin, l'albumine est complètement digérée dans le second tube ; elle est presque

complètement digérée dans le troisième; elle est à peine attaquée dans le premier. — La culture des liquides sur bouillon donne des résultatifs négatifs.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie expérimentale de la Sorbonne.*)

Méthode rapide de coloration de tous les éléments figurés du sang : hématies, leucocytes éosinophiles, pseudo-éosinophiles, neutrophiles, lymphocytes, mastzellen, plaquettes,

par M. le Dr F. Marino.

Dans notre communication du 26 avril 1902, nous avons dit qu'on obtient une coloration de tous les éléments figurés du sang au moyen d'un mélange d'une solution saturée de fuchsine acide, avec une solution alcoolique de brilliant kresyl bleu. Nous faisions observer qu'on obtenait de plus belles colorations en traitant les préparations d'abord par la fuchsine acide (1 minute), puis, après lavage à l'eau, par la solution de brilliant (15-20 minutes). Après des essais multipliés, nous insistons aujourd'hui sur la difficulté qu'on rencontre à éviter la production de précipités lorsqu'on emploie le mélange des deux couleurs, et sur l'avantage de la coloration en deux temps. Voici le procédé simple et rapide auquel nous donnons la préférence :

On met une goutte de sang sur une lamelle bien propre, on l'étend par superposition d'une autre lamelle. Les lamelles sont séparées par glissement, séchées et passées trois fois à la flamme.

On fait agir la solution de fuchsine acide pendant 1/4-1/2 à 1 minute, puis le brilliant aussi pendant 1/4-1/2 à 1 minute, d'autant plus longtemps que l'action de la fuchsine est elle-même plus intense.

On peut employer indifféremment soit une solution aqueuse, soit une solution alcoolique de brilliant (brilliant 1 gramme, eau 1.000, 2.000, 4.000 grammes; brilliant 1 gramme, alcool absolu 200 grammes). Cette dernière a l'avantage de s'étaler d'elle-même sur tout le champ de la préparation.

Lorsqu'on prolonge pendant 2, 3 ou 4 minutes la coloration avec le brilliant, de préparations ayant subi préalablement une forte coloration par la fuchsine, on obtient aussi de très belles colorations doubles, dans lesquelles la teinte bleue prédomine.

Les résultats sont supérieurs à ceux que donne, plus laborieusement, le triacide d'Ehrlich.

Le procédé est applicable au sang quelle que soit l'espèce animale, aux exsudats, aux frottis ou préparations par contact (rate, ganglions, moelle des os et autres organes) fixées par le passage dans la flamme de Bunsen.

Avec le brillant seul, on obtient d'ailleurs des colorations, *in vivo*, des

exsudats, et on met en évidence les phénomènes de phagocytose. Il faut alors verser deux gouttes de solution alcoolique de brillant sur une lame, laisser évaporer et sécher; sur la mince couche de couleur déposée à la surface du verre, on met la goutte d'exsudat et on couvre d'une lamelle; sauf les hématies, tous les éléments figurés sont alors colorés, protoplasme et noyau, ainsi que les microbes inclus.

Il faut noter que dans la coloration des exsudats, après fixation à la chaleur et au moyen du brillant seul, les hématies restent incolores et les autres éléments sont colorés entièrement, excepté les polynucléaires dont les noyaux seuls sont colorés et point le protoplasme. Les microbes inclus, s'il y en a, sont aussi colorés.

Histoire d'un mouton mignard. Enseignement qu'on peut en tirer,

par M. C. Pagès.

Dans les abattoirs parisiens on désigne sous le nom de *Mignard* le mouton qui conduit ses pareils au sacrifice. Sans lui le troupeau se disperse.

Mieux traité que ses congénères, comme son nom l'indique, le mignard est laissé en liberté dans l'abattoir : parfois, mais *très rarement*, il se met à boire du sang et à manger de la viande, dédaignant de plus en plus sa nourriture habituelle. Après un an au plus de ce régime il dépérit et doit être sacrifié. A l'autopsie il présente toujours l'*infiltration graisseuse* du foie et de certains muscles.

Celui que j'ai observé pendant deux ans à l'abattoir de Saint-Denis était particulièrement carnivore : il buvait parfois le sang de veau, dans le seau, immédiatement après la saignée; plus souvent il rongeait le filet mignon des bœufs sur les pentes; mais il préférait avant tout la graisse intra-thoracique du veau.

Peu à peu il refusa les fourrages secs, puis les aliments verts, finalement l'avoine qu'on lui distribuait presque à discrétion. A partir de ce moment il maigrit à vue d'œil : on dut le sacrifier.

A l'autopsie, le tube digestif paraît normal; la panse est à peine plus petite que de coutume; le poumon est manifestement plus blanc; mais ce qui frappe surtout, c'est l'état du *foie*. Cet organe est *doublé de volume et d'un blanc à peine rosé comme chez les animaux allaités* : c'était un abat d'agneau, disaient justement les garçons bouchers.

La viande présente, vers les parties postérieures surtout, cette alternance de brun et de gris pâle ou cendré qu'on trouve toujours chez le chien gras, quelquefois, mais d'une façon moins accentuée, chez le

mouton, et que les bouchers appellent *macrotage*, par altération de marquetage, sans doute : *c'était de la viande de chien*, *disait l'étalier*. Elle fut très bonne à manger.

De cette histoire du mouton mignard, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Pour être significatifs, les essais d'alimentation doivent être très prolongés ;

2° Les herbivores s'adaptent plus difficilement qu'on ne le croit au régime carné ;

3° L'adaptation du tube digestif paraît facile ; celle de la nutrition est à peu près impossible ;

4° Par suite, l'animal n'a pas conscience du danger qu'il court : l'estomac avertirait ; le *foie*, *lui*, *n'avertit pas*. (On sait, du reste, qu'en règle, les troubles digestifs sont immédiatement bruyants, tandis que les troubles de nutrition restent malheureusement *longtemps silencieux*) ;

5° Après un certain temps, tout retour à l'état normal devient impossible : le mouton mignard mourrait donc si on ne le sacrifiait dès qu'il dépérit ;

6° L'altération dominante est l'*infiltration* graisseuse des muscles pâles (abducteur de la cuisse, etc.), et *du foie*. Contrairement à ce qui arrive dans le fin engraissement, chez les oies et les canards surtout, cette surcharge de graisse persiste malgré l'amaigrissement général ;

7° Il est très probable que cette graisse est surtout d'origine alimentaire, et que l'*impossibilité*, pour le mignard, de s'adapter au régime carné, tient principalement à l'*impossibilité d'assimiler les graisses animales*, tout au moins celles des grands animaux.

SUR LA LIPASE DU SANG,

par M. HANRIOT.

Dans des notes récentes, MM. Doyon et Morel ont contesté l'existence de la lipase dans le sérum et dans le sang, en se fondant sur ce fait que ces liquides ne saponifient pas l'huile. Dans une expérience récemment publiée, j'ai cru avoir réalisé ce dédoublement (1). N'ayant pu la répéter avec un autre sérum, il est probable qu'il y a eu contamination, comme l'admettent MM. Doyon et Morel.

Mais, cette expérience étant écartée, la question de l'existence de la lipase dans le sang reste entière, et il importe de voir si les expériences de MM. Doyon et Morel suffisent pour l'infirmer.

(1) *Soc. de Biologie*, 1902, p. 183.

Le fait que l'huile n'est pas dédoublée par le sérum tient vraisemblablement à ce qu'elle n'est pas mouillée par lui, et dès lors le ferment ne peut agir, puisqu'il n'est pas en contact avec la matière grasse.

Voici du reste ce que je disais en 1896 (1).

« Les graisses naturelles se prêtent mal à cette étude : par leur insolubilité, par celle des acides qui résultent de leur dédoublement, elles ne sont guère mouillées par le sang qui n'a sur elles qu'une action fort lente. Aussi me suis-je d'abord adressé aux éthers des acides gras proprement dits, et particulièrement à un éther peu soluble dans l'eau, mais facilement émulsionnable, la monobutyrine, découverte par M. Berthelot qui a signalé sa facile saponification par le suc pancréatique. »

J'ai montré depuis qu'un nombre considérable d'éthers des divers acides gras, tant de la glycérine que des autres alcools, étaient saponifiés par le sérum, et j'ai appelé *lipase* le ferment auquel sont dues ces réactions. Avant d'affirmer que la lipase n'existe ni dans le sérum ni dans le sang, MM. Doyon et Morel auraient dû démontrer que les faits que j'ai annoncés étaient inexacts, ce qu'ils ont négligé de faire.

J'ai ensuite établi que cette lipase pouvait dédoubler les corps gras en solution dans le sang. MM. Doyon et Morel ont répété l'expérience et je rapporte ici les chiffres qu'ils ont publiés (2).

	GRAISSES	ACIDES GRAS combinés à l'état de savons.	ACIDES GRAS libre.	GLYCÉRINE
I. — Sang de chien :				
A l'origine	4,234	0,581	0,320	néant.
Après 96 heures d'étuve . .	0,70	0,816	0,507	néant.
II. — Sérum de cheval :				
A l'origine	3,05	0,21	0,40	néant.
Après 144 heures d'étuve. .	0,77	0,55	0,98	néant.

En sorte que dans la première expérience la diminution des graisses est de 3 gr. 534, tandis que les acides gras tant libres qu'à l'état de savons ont augmenté de 0 gr. 412. Dans la seconde expérience les graisses disparues sont de 2 gr. 28, tandis que les acides gras augmentent de 0 gr. 92.

Donc, les expériences mêmes de MM. Doyon et Morel montrent que 12 p. 100 de la graisse disparue dans le cas du sang, 42 p. 100 dans le cas du sérum, apparaissent sous forme d'acides gras, ce qui confirme ce que j'ai annoncé que les graisses se saponifient dans le sang. Il est à remarquer que, d'après leurs expériences mêmes, la saponification est 4 fois plus forte dans le sérum que dans le sang, bien que, dans leurs conclusions, ils énoncent le contraire.

(1) *Comptes rendus.*

(2) *Comptes rendus*, CXXXIV, p. 622.

Ils n'ont pu déceler la glycérine dans le sang et invoquent ce fait comme un argument contre la saponification. Or, la quantité de 0 gr. 47 d'acides gras qui s'est formée pendant leur expérience correspond à 0 gr. 051 de glycérine; ils ont malheureusement négligé de faire connaître la méthode qui leur permet de retrouver avec certitude dans un litre de sang 5 centigrammes de glycérine ou même une quantité beaucoup plus grande.

Enfin, MM. Doyon et Morel ont établi que, dans le cas du sang, le dédoublement des éthers n'a pas lieu dans le vide. J'ai montré que les réducteurs détruisaient la lipase ; il n'y a donc rien de surprenant à ce que, dans un milieu réducteur comme le sang privé d'oxygène, la lipase ne puisse agir.

En résumé, comme on le voit, les expériences de MM. Doyon et Morel ne fournissent aucun argument contre celles qui m'ont permis d'établir l'existence de la lipase. Elles les confirment même en montrant que 12 p. 100 des graisses du sérum sont dédoublées, ainsi que je l'ai annoncé. Quant à la non-saponification des huiles surajoutées, qui est réelle, j'espère pouvoir établir prochainement quelle en est la cause.

Sur la physiologie comparée de l'organe purpurigène du « Murex trunculus » et du « Murex brandaris »,

par M. Raphael Dubois.

Dans une précédente note (1), j'ai indiqué que la substance photogénique qui donne le pigment de la pourpre chez *Murex brandaris* se forme par l'action d'une zymase que j'ai nommée *purpurase*, sur des corps solubles dans l'alcool que j'ai provisoiremeut désignés sous le nom de *purpurines*.

Depuis la publication de cette note préliminaire, j'ai pu isoler plus complètement la *purpurase* et m'assurer qu'elle jouit de toutes les propriétés générales des ferments solubles, et qu'en outre elle possède des propriétés réductrices. Ce qu'il y a de remarquable, c'est qu'elle colore non seulement la purpurine de *Murex brandaris*, mais encore celle de *Murex truncatus*. (Ce dernier possède bien aussi une purpurase; seulement elle est beaucoup plus difficile à obtenir à l'état de pureté que celle de *M. brandaris*.) Toutefois, entre l'action de la purpurase sur la purpurine du *M. brandaris* et sur celle du *M. trunculus*, il y a une différence très intéressante. Avec la purpurine de *M. brandaris*, on obtient une couleur rouge, mais l'action de la lumière est nécessaire; avec la

(1) Sur le mécanisme intime de formation de la pourpre chez *Murex brandaris*. *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 31 janvier 1902.

purpurine (ou les purpurines) de *M. trunculus*, on a une couleur d'abord verte, puis bleu violacé; seulement, l'action de la lumière n'est plus indispensable.

Il est très probable que ces purpurines coexistent chez certaines espèces, telles que *Purpura lapillus*, et c'est ce qui expliquerait pourquoi certains auteurs ont dit que la lumière était nécessaire pour la production de la pourpre, tandis que d'autres pensaient que c'était seulement la chaleur solaire qui agissait. Quand on évapore la solution alcoolique provenant du traitement des glandes à pourpre de *M. brandaris*, on obtient un liquide fortement odorant, renfermant des gouttelettes huileuses d'un brun jaunâtre, biréfringentes, susceptibles de former sous le couvre-objet de fins boyaux qui présentent des stries alternativement claires et obscures comme une fibrille musculaire dans la lumière polarisée, les niols étant croisés. Ces gouttelettes liquides paraissent être le point de départ de cristaux en tables; à côté de ces derniers, on voit des houppes cristallines, comme celles que forment les acides gras. La partie active de l'extrait alcoolique est soluble dans l'eau et dans l'éther, mais nous n'en avons pu encore extraire une quantité suffisante pour caractériser les *purpurines*.

Etude graphique des oscillations rythmiques de la tête chez les aortiques (signe de Musset),

par MM. H. Frenkel et G. Lafon (de Toulouse).

On appelle en clinique « signe de Musset » des oscillations rythmiques de la tête, synchrones avec le pouls, qu'on observe principalement chez les aortiques (Feletti, Bruschini, Delpeuch, Frenkel, Valentino). La physiologie pathologique de ces oscillations a donné lieu à quelques controverses, et le besoin d'une étude graphique de ce signe s'est fait vivement ressentir. M. Valentino (de Bordeaux) a particulièrement insisté sur l'utilité d'une telle étude. C'est ce qui nous a engagés à l'entreprendre à l'occasion d'un cas que l'un de nous a pu observer depuis dix-huit mois.

Les mouvements de la tête ont été enregistrés à l'aide d'un tambour explorateur relié à un tambour à levier par un tube de caoutchouc muni d'un tube collatéral permettant de régler la pression à l'intérieur du tracé. Le tracé de ces mouvements a été comparé au tracé sphygmographique de l'avant-bras pris à l'aide du sphygmographe volumétrique de M. Laulanié.

Ce dernier se compose d'un tambour explorateur relié à un tambour à levier par un tube de caoutchouc d'égale longueur à celle du tube de l'explorateur céphalique. La membrane de l'explorateur est tendue sur

un ressort à boudin d'une grande puissance (5 à 6 kilogr.). Cet explorateur est porté sur un compresseur composé de deux valves métalliques courbes actionnées par deux vis de pression. Cette disposition permet d'appliquer l'appareil sur l'avant-bras et d'exercer sur celui-ci une contre-pression variable. Lorsque celle-ci est égale à la pression artérielle, la courbe sphygmographique atteint le maximum d'amplitude. Sur le trajet du tube de communication se trouve un tube collatéral que l'on tient fermé lorsqu'on a réalisé la contre-pression optima. Cet appareil, on le voit, a de grandes analogies avec le sphygmomanomètre à mercure de M. Laulanié présenté au Congrès de médecine de Toulouse. Il n'en diffère que par cette circonstance que la pression de la colonne de Hg est remplacée par celle d'un ressort.

Il résulte des tracés que nous avons recueillis chez notre malade que les mouvements de la tête ont une composante latérale et une composante antéro-postérieure, tandis que la composante verticale est nulle ou insignifiante. A chaque révolution cardiaque correspond un mouvement principal et plusieurs mouvements secondaires.

a) Le tracé du mouvement *principal* est du même sens que celui du tracé du pouls quand on applique le tambour explorateur contre la région temporale droite ou contre le front; il est en sens contraire si l'on applique simultanément un deuxième tambour explorateur contre la région temporale gauche ou contre l'occiput. Le mouvement principal commence avec le commencement de la diastole artérielle (systole cardiaque) et finit avant la fin de cette diastole. Par rapport au cœur, il est donc *systolique*, conformément aux prévisions de Delpeuch et de M. Valentino, et contrairement à notre première hypothèse du tourniquet hydraulique, admise par l'un de nous pour les cas avec insuffisance aortique (notre malade n'a pas d'insuffisance aortique).

La durée de l'oscillation céphalique principale est plus courte que celle de la systole cardiaque chez notre malade, probablement parce que l'impulsion cardiaque est brusque chez lui et qu'il s'agit d'un mouvement d'inertie de la tête.

b) Après une oscillation céphalique principale viennent plusieurs oscillations *secondaires*, tantôt trois, tantôt deux. Elles sont dues à l'inertie de la tête et n'ont aucun intérêt pour la physiologie pathologique du phénomène.

L'oscillation de la tête est donc systolique, mais on peut se demander si les battements cardiaques sont transmis à la tête par l'intermédiaire du système circulatoire ou par l'intermédiaire de la colonne vertébrale. Cette dernière hypothèse pourrait être soutenue, si le début de l'oscillation céphalique précédait le début de la diastole artérielle mesurée à distance égale du cœur que le point d'application du tambour explorateur. Dans ce cas, le temps de transmission étant plus court que celui de la vitesse de l'ondée sanguine, on pourrait songer à la transmission par

un corps solide. Il nous a paru que, sur nos tracés, il y avait quelques parties plaidant en faveur d'une telle interprétation, du moins sur quelques tracés provenant de ce malade. Mais la différence est si petite que nous n'osons pas conclure et que nous admettons, jusqu'à plus ample informé, que les oscillations de la tête sont contemporaines avec l'expansion du pouls au niveau de l'avant-bras.

Etude graphique des oscillations rythmiques de la tête chez les sujets sains,

par MM. H. Frenkel et G. Lafon (de Toulouse).

Le même dispositif qui nous a servi pour étudier les oscillations rythmiques de la tête chez un malade offrant le signe de Musset typique nous a permis de recueillir des tracés chez des sujets sains n'offrant pas en apparence de signe de Musset. En réalité, une observation attentive permet de retrouver chez certaines personnes saines une ébauche de ce signe. Mais que ces oscillations soient visibles ou non, il est possible par la méthode graphique de mettre en évidence des oscillations céphaliques synchrones avec le pouls qui ont les mêmes caractères graphiques que les oscillations chez un homme atteint du signe de Musset légitime.

Nous avons examiné à ce point de vue six personnes prises au hasard, dont une avec artério-sclérose marquée, et âgée de cinquante-deux ans, et les autres sans altérations cardio-vasculaires, et âgées respectivement de trente-sept, trente-deux, vingt-huit, vingt-deux et vingt et un ans. Seul un sujet âgé de vingt-huit ans ne nous donna aucun résultat, à cause peut-être des mouvements involontaires de la tête qui rendaient l'exploration très malaisée. Chez les cinq autres, les tracés ont été nettement positifs. Les plus beaux tracés, tout à fait analogues à celui du malade atteint du signe de Musset, ont été obtenus chez l'artério-scléreux âgé de cinquante-deux ans. Mais les quatre autres sujets ont également fourni des graphiques très démonstratifs. Ces graphiques seront reproduits dans une revue de médecine.

De l'étude de ces tracés il résulte qu'à chaque révolution cardiaque correspond une oscillation céphalique principale et une, rarement plusieurs oscillations secondaires. L'oscillation principale commence exactement avec le début de la diastole artérielle enregistrée à distance égale du cœur (au voisinage du pli du coude), les tubes de communication entre le tambour explorateur et le tambour à levier étant de même longueur dans les deux systèmes. Cette oscillation principale finit un peu plus tard chez les sujets sains que chez le malade atteint de signe de Musset, c'est-à-dire à la fin de la diastole artérielle, au lieu de finir

avant la fin de la diastole artérielle comme chez le malade en question. Nous attribuons la plus longue durée de l'oscillation céphalique principale chez les sujets sains à ce fait que l'impulsion cardiaque est chez eux moins énergique. La secousse céphalique étant moins brusque à l'état normal que chez les cardiaques, les oscillations secondaires se trouvent réduites à une seule ou peuvent même faire défaut. Une autre différence entre les graphiques des aortiques et des sujets sains consiste dans la forme de l'oscillation céphalique principale. Celle-ci est non seulement de durée plus courte, mais encore et surtout elle a une amplitude plus grande, c'est-à-dire une plus grande hauteur sur le tracé. C'est précisément cette grande amplitude de l'oscillation qui la rend visible, voire même qui l'impose à la vue chez les aortiques.

Voilà les seules différences qui existent entre le signe de Musset typique des aortiques et le signe de Musset larvé des sujets sains.

Ces constatations sont de nature à diminuer la valeur séméiologique d'un signe sur l'interprétation duquel on pouvait être en désaccord tant qu'on ne disposait pas du secours de la méthode graphique, bien que le regretté Delpeuch en ait entrevu l'explication véritable en insistant sur l'analogie de ce phénomène avec les oscillations du pied librement suspendu chez un sujet assis, les jambes croisées.

Sur les mouvements des lymphocytes,

par M. J. Jolly.

On sait qu'il existe, dans le sang, des leucocytes particuliers que distinguent leur petit volume, leur noyau sphérique et leur protoplasma peu abondant. Ce sont les lymphocytes. Ces éléments augmentent de nombre, au cours de certains états pathologiques (lymphocytose, lymphocytémie) et ils forment la majorité des globules blancs qu'on trouve dans la lymphe du canal thoracique. Étant données les relations de ce canal avec le système vasculaire sanguin, on en a déduit que les lymphocytes arrivaient au sang directement, déversés par le canal thoracique comme un produit de sécrétion : d'où la théorie des leucocytoses mécaniques et passives, soutenue par M. Ehrlich pour la lymphocytose (1). Ehrlich appuie encore sa manière de voir sur la considération suivante : c'est que les lymphocytes semblent ne pas posséder de mouvements amiboïdes.

Les lymphocytes possèdent-ils cependant des mouvements ?

(1) Ehrlich oppose ces leucocytoses passives aux leucocytoses par diapédèse élective (chimiotaxie).

Dans son mémoire fondamental sur les cellules lymphatiques, Max Schultze (1) dit qu'il n'a pu voir aucune espèce de mouvements dans les plus petites de ces cellules, tandis que les plus grosses peuvent pousser des pseudopodes courts, effilés, qu'elles rentrent ensuite sans présenter de mouvements de reptation. Les auteurs qui recherchèrent ensuite ces mouvements, surtout dans des cas de lymphocytémie, arrivèrent à peu près à la conclusion que les lymphocytes étaient immobiles, et, dans son ouvrage classique (2), Ehrlich les considère comme absolument privés de mouvements. Cependant, M. Ranvier avait montré qu'un grand nombre de globules blancs contenus dans le suc obtenu par le raclage des ganglions étaient capables de mouvements (3). Il y a quatre ans (4), j'avais signalé, dans des cas de lymphocytémie, les mouvements de globules blancs ayant le volume et l'aspect des lymphocytes, mais je n'avais pu démontrer qu'il s'agissait là de lymphocytes, parce que je n'avais pu voir le noyau pendant les mouvements ; j'avais conclu seulement que cette mobilité était vraisemblable, si on s'en rapportait de plus aux résultats très nets que donne l'observation de cellules analogues dans la lymphe des Batraciens.

J'ai eu l'occasion, cette année, d'étudier de nouveau les mouvements de ces cellules, et, comme on a signalé récemment, dans des cas de lymphocytémie, des mouvements pseudopodiques au niveau des plus gros lymphocytes (5), je crois bon de donner ici mes nouvelles observations sur cette question.

J'ai d'abord recherché ces mouvements dans le sang de deux malades atteints de lymphocytémie dans le service de mon maître, M. le professeur Dieulafoy. Chez l'un, un homme de cinquante ans, il s'agissait d'une lymphocytémie chronique; chez l'autre, une jeune fille de

(1) Max Schultze. Ein heizbarer Objecttisch und seine Verwendung bei Untersuchungen der Blutes, *Archiv. f. mikr. Anatomie*, I, 1865, p. 1.

(2) Ehrlich und Lazarus. *Die Anæmie, I. Normale und pathologische Histologie des Blutes*. Wien, 1898, p. 70.

(3) Ranvier. *Traité technique d'Histologie*, 1re éd., 1875, p. 693, et 2e éd., 1889, p. 530.

(4) *Société de Biologie*, 8 janvier 1898, p. 30, et *Archives de médecine expérimentale*, juillet et septembre 1898, p. 621.

(5) A. Wolff. Ueber die active Beweglichkeit der Lymphocyten. *Berliner klin. Wochenschrift*, 1901, n° 52, p. 1290.

H. Hirschfeld. Sind die Lymphocyten amœboider Bewegung fähig? *Berliner klin. Woch.*, 7 octobre 1901, p. 1019.

Ces deux auteurs ont mélangé le sang à un sérum artificiel compliqué. L'addition d'eau salée isotonique au sang permet la continuation des mouvements amiboïdes (*Soc. de Biologie*, 17 juillet 1897, p. 758); mais quand il s'agit de rechercher des mouvements discutés, c'est une technique à éviter, afin de ne pas risquer de prendre pour des mouvements de simples phénomènes de cytolyse. J'ai examiné ici le sang pur

seize ans, c'était une leucémie aiguë dont l'issue fut mortelle. Le sang de ces deux malades était favorable à la recherche des lymphocytes, car il contenait une très forte proportion (70-80 p. 100) de ces éléments, petits et grands.

Dans le sang de ces deux malades, j'ai pu observer avec beaucoup de certitude les mouvements d'un certain nombre de lymphocytes. Leur aspect général, leurs dimensions permettaient de les identifier ; de plus, j'ai pu observer plusieurs fois le noyau pendant les mouvements. Le plus grand nombre, restaient immobiles, même à une température élevée (40 degrés). Ceux qui ne bougeaient pas étaient surtout les petits ; cependant j'ai pu suivre les mouvements de lymphocytes dont le volume était égal ou inférieur à celui des globules rouges. Le plus souvent, il s'agit d'émission ou de rétraction de pseudopodes, sans reptation ; quelquefois, on peut voir pourtant de véritables mouvements amiboïdes, avec déplacements. En général, les mouvements ne commencent que vers 30 degrés et n'ont leur entier développement que vers 40 degrés. Ces mouvements ont moins d'amplitude et de rapidité que ceux des leucocytes à noyau polymorphe, tels qu'on peut les observer dans le sang des malades atteints de leucocytose polynucléaire.

J'ai étudié également ces mouvements dans le sang du lapin, qui, comme on le sait, à l'état normal, contient beaucoup plus de lymphocytes que le sang de l'homme (1). J'ai pu voir les mêmes faits : la majorité des lymphocytes restent immobiles, on peut suivre les mouvements d'un petit nombre d'entre eux. Enfin j'ai suivi également ces mouvements dans la lymphe exprimée des ganglions lymphatiques du lapin et dans la lymphe du canal thoracique du même animal. Dans le suc ganglionnaire, un très grand nombre de lymphocytes présentent des mouvements. Dans la lymphe du canal thoracique, un petit nombre de lymphocytes présentent des mouvements à partir de 30 degrés et surtout vers 40 degrés. Mais les lymphocytes du canal thoracique m'ont paru moins actifs que dans la lymphe puisée au niveau des ganglions. C'est là une remarque qui a été faite par M. Ranvier (2) qui a attribué le fait à la pauvreté en oxygène de la lymphe du canal thoracique, pauvreté qui fait contraste avec l'irrigation sanguine très riche des ganglions.

Les lymphocytes ne sont donc pas tous dénués de mobilité. On n'observe à vrai dire cette mobilité, en général, que sur un petit nombre d'entre eux, ce qui explique que dans certains cas elle puisse très facilement passer inaperçue. Ces mouvements sont souvent,

(1) Le sang du lapin est favorable à cette étude et à la comparaison avec les mouvements des leucocytes à noyau polymorphe qui, à cause de leurs granulations bien visibles, se reconnaissent assez facilement.

(2) Ranvier. *Traité technique d'histologie*, 1re édition, 1875, p. 171 ; 9e édition, 1889, p. 144.

peu considérables et peu étendus, et nécessitent une température relativement élevée. Ils s'accompagnent quelquefois d'une reptation véritable. Ils permettent donc probablement la diapédèse de ces cellules; mais, étant donnée la différence considérable d'activité, cette diapédèse doit être infiniment plus rare et plus discrète que celle des leucocytes à noyau polymorphe (1).

On pourrait se demander maintenant quelle est la raison qui fait qu'un si grand nombre de lymphocytes sont privés de mouvements, alors que d'autres sont parfaitement actifs. Comme ces différences se voient sur des cellules situées les unes à côté des autres dans le même milieu, examinées à la même température, et ayant souvent même aspect et mêmes dimensions, on pourrait supposer qu'il s'agit là, non pas d'éléments différents à proprement parler, mais d'éléments d'âge différent. C'est là une question qui a déjà été posée autrefois par M. Ranvier, à à propos des cellules des ganglions. Existe-t-il en effet une différence entre l'activité des lymphocytes des follicules et l'activité des lymphocytes des sinus? Nous savons que c'est dans les follicules que se trouvent les foyers de multiplication de ces cellules, et que suivant toute vraisemblance, les lymphocytes des sinus sont plus âgés que les lymphocytes des follicules. C'est donc là une question intéressante, mais les expériences que j'ai faites à ce sujet ne me permettent pas encore d'y répondre.

(*Travail du laboratoire de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.*)

Essais d'immunisation contre le virus de la rage des rues avec des cerveaux ayant perdu leur virulence par un séjour prolongé en glycérine,

par MM. Galavielle et Martin.

MM. Rodet et Galavielle ont publié précédemment une note (2) relatant une série d'expériences sur le pouvoir immunisant de la matière nerveuse rabique conservée en glycérine. Leurs premiers essais d'immunisation avaient porté surtout sur des animaux infectés avec du virus fixe. Ils avaient démontré qu'un seul et même cerveau, ayant totalement perdu sa virulence, par suite d'un long séjour dans la glycérine, suffit à conférer au lapin un certain degré d'immunité. Rarement ils avaient obtenu une immunité suffisante pour résister à l'épreuve par trépanation avec le virus fixe, mais l'effet vaccinal était très net, lorsque ce

(1) J'entends laisser absolument de côté, pour le moment, les lymphocytes des exsudats et des infiltrations inflammatoires du tissu conjonctif.

(2) *Société de Biologie*, séance du 19 janvier 1901.

virus était injecté sous la peau. Ils concluaient à l'existence, dans les centres nerveux rabiques, d'une matière susceptible de protéger l'organisme contre les effets des éléments virulents.

Ils avaient aussi fait quelques essais d'immunisation en employant comme virus d'épreuve du virus des rues; et ces quelques expériences semblaient indiquer que le pouvoir préventif de ces cerveaux s'exerce plus efficacement à l'égard du virus des rues qu'à l'égard du virus fixe.

Nous avons repris des recherches dans cette voie. Nos expériences ont consisté en injections de cerveaux de lapins conservés plus ou moins longtemps en glycérine, l'inoculation d'épreuve étant faite au moyen de virus des rues (1). La plupart ont porté sur le lapin, quelques-unes sur le chien.

Expériences sur les lapins. — La série des injections immunisantes a été donnée, tantôt avant, tantôt après l'inoculation d'épreuve, qui dans tous les cas a été faite par trépanation au moyen du virus des rues.

1° *Vaccination avant l'infection* :

a) *Par la voie sous-cutanée.* — Sur 13 lapins, ayant reçu préventivement un nombre variable d'injections sous-cutanées (6 à 11) de cerveaux dénués de virulence, 3 ont survécu, 6 sont morts de rage, avec une prolongation d'incubation qui a été respectivement de 1, 6, 8, 18, 20 et 31 jours par rapport aux témoins; les 4 autres sont morts de phénomènes absolument étrangers à la rage, parmi lesquels deux avaient eu une survie plus longue que les témoins.

b) *Par la voie intra-péritonéale.* — Trois lapins ayant reçu, en 15 jours, 11 inoculations intra-péritonéales de cerveaux anciens non virulents ont donné des résultats moins satisfaisants. L'un d'eux est mort le même jour que les témoins; un deuxième a manifesté une prolongation d'incubation de 3 jours; le troisième, une prolongation de 49 jours.

2° *Vaccination après l'infection* :

a) *Par la voie sous-cutanée.* — 3 lapins traités au début de la période d'incubation. Les 2 premiers meurent après une prolongation d'incubation de 3 et 19 jours. Le troisième a survécu. Dans quelques essais de traitement après apparition des phénomènes paralytiques, les injections de notre matière cérébrale n'ont donné aucun résultat.

b) *Par la voie intra-péritonéale.* — 4 lapins traités par cette voie au début de la période d'incubation; deux prolongations de 4 jours, une de 12 jours, une autre de 66 jours. Nos essais de traitement par ce mode d'injection après l'apparition des phénomènes paralytiques sont restés négatifs.

De ces expériences nous pouvons conclure que tous les lapins ayant été *vaccinés préventivement*, soit par la voie sous-cutanée, soit par la

(1) Ces expériences ont fait l'objet de la thèse inaugurale de l'un de nous, intitulée : « Contribution à l'étude expérimentale de la vaccination antirabique. Essais d'immunisation par la substance nerveuse rabique, modifiée par le séjour en glycérine », par Martin. *Thèse*, Montpellier, 1902.

voie péritonéale, ont présenté tout au moins des retards, parfois très notables, dans la période d'incubation. Par la voie sous-cutanée, nos résultats ont été plus satisfaisants que par la voie intra-péritonéale, puisque nous avons obtenu dans quelques cas des survies.

Même dans le cas d'infection préalable, toujours faite par trépanation, et *vaccination consécutive*, par la voie sous-cutanée, ou par la voie péritonéale, nous avons obtenu des prolongations de la période d'incubation. Par la voie sous-cutanée, nous avons même obtenu une survie.

Expériences sur les chiens. — 3 chiens ont été *vaccinés préventivement* par la voie sous-cutanée avec un cerveau dénué de virulence par suite d'un long séjour en glycérine, et secondairement infectés par inoculation de virus des rues dans la chambre antérieure de l'œil. L'un d'eux a reçu seulement six injections vaccinales, et est mort accidentellement 25 jours après l'infection, sans avoir manifesté de symptômes rabiques. Les deux autres ont reçu 11 inoculations vaccinales. De ces deux animaux, l'un est mort de rage 49 jours après l'infection, le second a survécu. Nous avons même pu nous rendre compte que l'état d'immunité acquise par ce sujet n'était pas transitoire, car, infecté à nouveau dans la chambre antérieure de l'œil avec du virus des rues, 3 mois et demi après la dernière inoculation vaccinale, ce chien n'en a ressenti aucun dommage. Il est encore vivant, 26 mois après la première inoculation d'épreuve.

Conclusions. — L'ensemble de ces expériences nous permet de conclure très nettement à la propriété vaccinale du virus conservé en glycérine. Ces faits confirment les premières assertions de MM. Rodet et Galavielle, et montrent que ce pouvoir vaccinal, déjà net à l'égard du virus fixe, se manifeste mieux encore à l'égard du virus des rues.

Un seul cerveau, même non virulent, suffit à vacciner des animaux. Le succès ne paraît pas exiger un grand nombre d'injections immunisantes : nous avons obtenu les mêmes résultats avec 6, 9, 12 injections.

Dans toutes nos expériences, l'infection a été continuellement réalisée par la trépanation ou la voie intra-oculaire. Nous nous sommes donc mis dans des conditions sévères pour éprouver l'immunité. Peut-être aurions-nous obtenu des résultats meilleurs encore en nous rapprochant davantage des conditions de la clinique, c'est-à-dire en pratiquant l'inoculation virulente sous la peau, et en administrant ensuite la matière vaccinale. Cependant, si nous considérons les succès précédemment obtenus en opérant par cette méthode avec le virus fixe, nous pouvons espérer que ce traitement serait très efficace contre le virus des rues inoculé sous la peau.

(*Laboratoire de Microbiologie de l'Université de Montpellier.*)

LE LAIT RÉACTIF SENSIBLE DU SUC PANCRÉATIQUE,

par MM. H. BIERRY et VICTOR HENRI.

Le lait peut servir de réactif très sensible et très rapide pour montrer l'effet sensibilisateur de la macération intestinale sur l'action du suc pancréatique.

Le lait centrifugé, débarrassé de la plus grande partie des matières grasses par filtration sur papier mouillé, est stérilisé pendant 25 minutes à 105 degrés. Le suc pancréatique obtenu par injection de sécrétine chez un chien à jeun depuis 24-48 heures est filtré sur bougie stérilisée. La macération intestinale (1 partie de muqueuse pour 5 parties d'eau chloroformée) faite pendant 12 heures à 40 degrés est filtrée sur bougie également stérile. Toutes les opérations étaient faites aseptiquement.

Cinq centimètres cubes de ce lait, additionnés de 20 gouttes de suc pancréatique, ne manifestent aucun changement au bout de 5 heures. Au contraire, 5 centimètres cubes de lait + 20 gouttes de suc pancréatique + 5 gouttes de macération intestinale provoquent un éclaircissement dans le lait, qui devient transparent au bout de 10 ou 15 minutes à 40 degrés. Le lait additionné seulement de macération intestinale ne change pas. Cette réaction permet donc de montrer très nettement, en quelques minutes, l'activité du suc pancréatique sensibilisé par la macération intestinale.

Voici comme exemple le protocole d'une de nos expériences :

1er tube.	5 c.c. lait	+ 1 g. s. p. (1).		Rien après 3 h. 15 min.		
2e —	5 c.c. —	+ 1 g. s. p.	+ 1 g. m. i.	Commencement d'éclaircissement ap. 3 h. 15 m.
3e —	5 c.c. —	+ 2 g. s. p.	+ 1 g. m. i.	— — —
4e —	5 c.c. —	+ 5 g. s. p.		Rien après 3 h. 15 min.
5e —	5 c.c. —	+ 5 g. s. p.	+ 1 g. m. i.	Commencement d'action après 30 min.
6e —	5 c.c. —	+ 5 g. s. p.	+ 2 g. m. i.	— — —
7e —	5 c.c. —	+ 5 g. s. p.	+ 5 g. m. i.	Action nette après 30 min.
8e —	5 c.c. —	+ 5 g. s. p.	+ 10 g. m. i.	— —
9e —	5 c.c. —	+ 5 g. s. p.	+ 20 g. m. i.	— —
10e —	5 c.c. —	+ 10 g. s. p.	+ 1 g. m. i.	Action nette après 30 min. comme 7e tube.
11e —	5 c.c. —	+ 10 g. s. p.	+ 5 g. m. i.	— — —
12e —	5 c.c. —	+ 10 g. s. p.	+ 10 g. m. i.	— — —
13e —	5 c.c. —	+ 40 g. s. p.		Rien après 3 h. 15 min.
14e —	5 c.c. —	+ 40 g. s. p.	+ 1 g. m. i.	Commencement d'action après 15 min.
15e —	5 c.c. —	+ 40 g. s. p.	+ 5 g. m. i.	Commencement d'action après 8 min.
16e —	5 c.c. —	+ 40 g. s. p.	+ 10 g. m. i.	— — —

Comme résumé, on voit nettement que l'éclaircissement du lait est indépendant, dans une certaine mesure, de la quantité de macération

(1) 1 g. s. p. = une goutte de suc pancréatique; 1 g. m. i. = une goutte de macération intestinale.

intestinale, puisque l'effet de 5, 10, 20 gouttes a été le même. Au contraire, il dépend directement de la quantité de suc pancréatique.

Nous nous sommes demandés quelle était l'action de la chaleur sur la macération intestinale, qui a été portée à 100 degrés 10 minutes, 105 degrés 20 minutes et 120 degrés 20 minutes.

A. 1er tube, 5 c.c. lait + 2 c.c. suc p. + 2 c.c. mac. intes.
B. 2e — 5 c.c. lait + 2 c.c. suc p. + 2 c.c. mac. intes. portée 10′ à 100 degrés.
C. 3e — 5 c.c. lait + 2 c.c. suc p. + 2 c.c. mac. intes. portée 20′ à 105 degrés.
D. 4e — 5 c.c. lait + 2 c.c. suc p. + 2 c.c. mac. intes. portée 20′ à 120 degrés.
E. 5e — 5 c.c. lait + 2 c.c. suc pancréatique seul.

Le liquide est transparent dans	A	au bout de	20	minutes.
— —	B	—	3	heures.
Le liquide est presque transparent dans	C	—	3	—
L'éclaircissement commence dans	D	—	3	—
Le liquide est transparent dans	D	—	16	—
L'éclaircissement commence dans	E	—	16	—

On voit donc que la macération intestinale portée à 100 degrés pendant 10 minutes active encore nettement l'action du suc pancréatique; portée à 105 degrés pendant 20 minutes, elle a encore une action, mais plus faible. Enfin, portée à 120 degrés pendant 20 minutes, elle exerce encore un effet activant sur l'action du suc pancréatique.

Nous avons entrepris l'étude des différents stades de la digestion du lait au bout de 24 heures. Les tubes contenant le lait + suc pancréatique seul présentent une digestion en marche : louche par la chaleur, précipitation à l'ébullition par le réactif de Tanret et par l'acide azotique. Les réactions de la tyrosine (réactif de M. Denigès et tyrosinase) et du tryptophane sont à peine sensibles. Les tubes contenant lait + suc pancréatique + macération intestinale normale ne donnent pas de louche par la chaleur, ne précipitent pas à l'ébullition par le réactif de Tanret et l'acide azotique, donnent une réaction nette de la tyrosine et et du tryptophane. Les tubes contenant le lait + suc pancréatique, + macération intestinale portée à 100 degrés 10 minutes et à 105 degrés 20 minutes se comportent comme dans le cas de la macération intestinale normale.

Conclusions : 1° Le lait centrifugé et filtré sur papier mouillé est un réactif très sensible qui permet de montrer en quelques minutes l'effet sensibilisateur de la macération intestinale sur l'action du suc pancréatique; 2° la macération intestinale portée à 100 degrés, à 105 degrés et même à 120 degrés accélère encore l'action du suc pancréatique (le suc pancréatique employé s'est toujours montré faiblement actif).

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

I. Action de quelques venins sur les glucosides ; II. Action du venin de cobra sur l'émulsine,

par M. L. Launoy.

J'ai pu constater dans une première série de recherches qu'aucun des glucosides suivants : amygdaline, coniférine, salicine, arbutine et digitaline ne sont dédoublés par les extraits aqueux ou glycérinés (en présence de thymol ou de toluol) de glandes parotides ou labiales de couleuvre (*Tropidonotus natrix*), de glandes à venin de scorpion (*Buthus europaeus*), de scolopendre (*S. morsitans*), de *cobra*, pas plus que par les solutions filtrées à la bougie ou au papier, chauffées ou non, de venin de cobra pur en paillettes. Au cours de ces essais j'avais remarqué que lorsqu'on effectue le mélange d'une solution de venin de cobra pur et d'une solution d'émulsine filtrées au papier et rigoureusement limpides, il se produit *immédiatement* un louche qui en quelques heures se résout en un précipité blanc, gélatineux ; ce précipité ne se produit pas dans le mélange de la même solution d'émulsine avec le venin de cobra filtré à la bougie ; dans ce cas après vingt-quatre heures seulement on observe un très fin précipité. Cette observation me conduisit à cette hypothèse que peut-être le venin de cobra pouvait être doué d'une action accélératrice ou frénatrice sur le ferment soluble en question. *Wehrmann* (1) a démontré que l'action toxique du venin n'était pas influencée par l'émulsine.

De multiples dosages m'ont appris :

α) Lorsqu'on se sert de solution à 0,10 p. 100 de venin et d'émulsine, 1° Le mélange à volumes égaux de ces deux substances agissant sur un poids déterminé d'amygdaline effectue l'hydrolyse d'un poids P de glucoside sensiblement égal au poids P′ de glucoside dédoublé dans l'essai témoin et constant, quelles que soient les conditions expérimentales ;

2° Le précipite formé au contact des deux solutions entraîne une partie du ferment soluble, la plus grande partie restant en solution.

β) Lorsqu'on se sert d'une solution d'une faible teneur en émulsine (0,01 centigr. p. 100) et d'une solution de venin à 0,05 centigr. p. 100, et si au lieu de calculer le terme final de la réaction on effectue des dosages après des temps successifs, on constate : 1° une diminution faible, mais notable, dans la proportion de glucoside dédoublé pendant les premières heures ; 2°, le terme final de la réaction ne change pas.

γ) Avec les mêmes solutions d'émulsine et de venin, le terme final de la réaction ne change pas, même lorqu'on fait varier, l'émulsine étant égale à 1 la proportion de venin de 1 à 32.

Enfin j'ai tenté d'établir au moyen de la méthode cryoscopique les

(1) Wehrmann, in. *Ann. Inst. Pasteur*, 1898.

conditions les plus favorables à la formation du précipité ; ces conditions sont réalisées pour des solutions diluées de venin de cobra et d'émulsine lorsque toutes deux ont égale tension osmotique, c'est-à-dire lorsqu'elles sont isotoniques.

Pour une solution de venin de cobra 0,05 centigrammes pour 11 centimètres cubes d'eau distillée $\Delta = - 0{,}02$.

En résumé, de ces faits on peut conclure que les phénomènes de *précipitation* observés sont d'ordre physique, dus à un *état de contact*, sans qu'il intervienne aucune action spécifique du venin sur l'émulsine (1).

M. le professeur Bourquelot a bien voulu me donner l'émulsine dont je me suis servi dans ces essais et me guider de ses conseils ; j'avais reçu le venin de cobra de M. le D[r] Calmette ; c'est un agréable devoir pour moi de leur adresser ici mes respectueux remerciements.

ERRATUM

Dans la note de MM. Caullery et Mesnil, p. 632 (p. 4 de la *Réunion biologique de Marseille*), 12[e] ligne, au lieu de « p, fig. 3 », lire : « p_1, fig. 3 ».

(1) Le détail de ces expériences sera publié ultérieurement.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 3 JUIN 1902

Présidence de M. Pitres.

Etude radiographique du bassin de la femelle du cobaye pendant la gestation,

par M. le Dr Chambrelent.

L'écartement forcé de la symphyse du pubis, par section du cartilage interpubien, dans le but d'agrandir les diamètres du bassin, est une opération devenue courante en obstétrique.

Les conséquences des suites de cette opération n'ont pas été sans préoccuper les accoucheurs qui la conseillaient. Il y avait lieu de se demander si, après un écartement de plusieurs centimètres des deux os pubis, et l'éclatement des symphyses sacro-iliaques qui en était la conséquence forcée, on n'avait pas lieu de craindre que les conditions de statique physiologique du bassin fussent modifiées, et qu'il n'en résultât des troubles de la locomotion.

Les résultats éloignés des observations déjà nombreuses dans lesquelles on a eu à pratiquer la section de la symphyse pubienne chez la femme enceinte ont montré que ces craintes n'avaient pas leur raison d'être, et que, malgré un écartement relativement considérable pratiqué au moment de l'accouchement, la symphyse pubienne ne tardait pas à se reformer et à reprendre sa solidité normale.

Depuis longtemps déjà les naturalistes et les expérimentateurs

avaient noté que cet écartement exagéré de la symphyse pubienne se produisait physiologiquement dans une espèce animale bien connue dans les laboratoires : le cobaye ou cochon d'Inde.

Déjà au commencement du XIX[e] siècle, à l'époque où la lutte était ardente entre les partisans et les ennemis de la symphyséotomie, un physiologiste des plus distingués, Legallois, médecin de Bicêtre, avait été frappé du relâchement spontané qui se produisait au niveau de la symphyse pubienne chez la femelle du cochon d'Inde pendant la dernière période de la gestation.

Il en avait fait le sujet d'un mémoire fort intéressant paru vers 1810 et qui m'a été signalé par notre collègue, mon ami, le D[r] Pachon.

Dans ce mémoire, Legallois insiste sur les modifications qui se produisent au niveau des articulations du bassin et particulièrement au niveau de la symphyse pubienne chez la femelle du cobaye pendant les derniers jours de la gestation.

L'écartement des deux os pubis atteint plus d'un centimètre au moment de la parturition, et c'est grâce à ce mécanisme que les petits, relativement très volumineux par rapport aux dimensions de la mère, peuvent arriver à traverser le bassin.

L'opération de la symphyséotomie, tombée dans l'oubli depuis de nombreuses années, est aujourd'hui remise en honneur.

Il nous a paru intéressant de reprendre les observations de Legallois et d'user du nouveau mode d'investigation que nous avons à notre disposition, la radiographie, pour étudier les modifications de la symphyse pubienne chez la femelle du cobaye pendant la gestation et après le part. Grâce à l'obligeance de notre collègue et ami le D[r] Bergonié et de son préparateur M. Georges Bergonié, nous avons pu faire une série de radiographies chez des femelles arrivées aux diverses périodes de la gestation.

Ce sont les résultats de ces recherches que nous avons l'honneur de vous soumettre.

Radiographie d'un bassin de cobaye mâle. — On voit que les deux os pubis sont juxtaposés et que la symphyse est complètement soudée.

SÉRIE A. — RADIOGRAPHIE DU BASSIN D'UNE FEMELLE DE COBAYE.

N° 1. Pendant la gestation et environ quinze jours avant le terme, le 26 février 1902. — On peut constater que les deux os pubis sont déjà manifestement écartés.

N° 2. La même femelle arrivée au terme de la gestation. Le 5 mars 1902. — On peut constater l'écartement considérable des deux os pubis, bien que les fœtus soient encore dans l'abdomen et n'aient pas pénétré dans le bassin, ce qui exclut l'origine mécanique de l'écartement des symphyses. La femelle met bas le 7 mars 1902; nous n'avons pu avoir de radiographie au moment du travail.

La radiographie suivante, n° 3, a été prise quatre jours après la mise

bas. — On peut constater que les os iliaques se sont manifestement rapprochés et que l'écartement des pubis, quoique très manifeste encore, est beaucoup moins accusé qu'avant la mise bas.

N° 4. Radiographie six jours après la mise bas. Les pubis se rapprochent lentement.

N° 5. Radiographie dix jours après la mise bas. Les os iliaques ont repris à peu près leur direction normale, mais il y a cependant encore un certain écartement des pubis.

Série B. Voici maintenant une autre femelle.

N° 1 La première radiographie a été prise le 3 mars 1902. Cette femelle était arrivée à la dernière semaine de la gestation. On constate un écartement très manifeste de la symphyse pubienne.

N° 2. Cette radiographie a été prise deux jours après la précédente, alors que la femelle paraissait présenter les premiers phénomènes du travail de la parturition.

On voit combien l'écartement est devenu plus manifeste.

N° 3. La femelle ayant succombé à l'anesthésie pendant la radiographie précédente, on pratique l'ouverture de l'abdomen et on extrait deux fœtus morts.

On fait une nouvelle radiographie environ une demi-heure après la mort, et il semble que l'écartement a déjà un peu diminué.

Cette radiographie nous permet de constater le développement considérable des fœtus ; en examinant l'ossification de la tête on se rend parfaitement compte de l'impossibilité qu'il y aurait à l'expulsion spontanée des fœtus si le bassin ne subissait pas d'élargissement au moment du part.

Note sur un bacille trouvé dans la diarrhée dite de Cochinchine

par M. Le Dantec.

En France on appelle Diarrhée de Cochinchine une maladie qui frappe les Européens en Indo-Chine et qui est caractérisée par une lientérie chronique. Dans la littérature médicale étrangère cette maladie est connue sous le nom de *sprue*.

On est loin d'être fixé sur la pathogénie de cette affection ; cependant, en raison du développement considérable de gaz qui se fait dans le tube digestif, je suis porté à croire que les microbes anaérobies doivent jouer un très grand rôle dans la genèse de la maladie. Partant de cette idée j'ai fait, il y a une dizaine d'années, de nombreuses recherches sur les selles des malades atteints de Diarrhée de Cochinchine. J'ai pu consta-

ter qu'elles contenaient toujours, au moment des paroxysmes, en grande abondance, un microbe qui présente les caractères suivants :

1° C'est un bacille immobile mesurant en moyenne 12 à 15 μ de long, mais il présente aussi des formes courtes et des formes filamenteuses ; 2° ce bacille prend le Gram ; 3° il ne cultive pas sur les terrains ordinaires, soit en aérobiose, soit en anaérobiose.

J'ai eu l'occasion d'étudier dernièrement dans le service du professeur Pitres un nouveau cas de Diarrhée dite de Cochinchine. Après avoir constaté par la méthode de Gram la présence de ce microbe dans les selles du malade, j'eus la curiosité d'essayer l'action de l'iode sur le corps microbien, et je vis à ma grande surprise que ce microbe se colorait en violet rouge sous l'influence de cette substance chimique. Ce microbe contenait donc de l'amidon. La matière amylacée se voyait dans le corps microbien, soit sous forme de grains allongés, soit sous forme de longues plaques uniformes.

Pour déceler l'amidon dans le corps du bacille, je me sers d'une solution iodo-iodurée forte ou simplement de teinture d'iode, mais il est bon, avant de faire agir le réactif sur le frottis, de laver plusieurs fois la lame avec de l'alcool-éther. Les microbes iodophiles sont colorés en violet rouge, les autres sont incolores ou légèrement teintés en jaune. Il est utile de savoir que la teinte due à l'iodure d'amidon disparaît rapidement dans les préparations incluses dans le baume de Canada.

La malade fut traité par la viande crue et par le lait chloroformé. Sous l'influence de ce régime les selles devinrent rapidement moulées, et l'amylobactérie disparut à peu près complètement des produits de la digestion.

Contribution a la myologie de la région sus-hyoidienne du Blaireau (*Meles taxus*, Pall.),

par M. J. Chaine.

Certains muscles sus-hyoïdiens du Blaireau commun (*Meles taxus*, Pall.), le digastrique, le mylo-hyoïdien et le génio-hyoïdien, présentent quelques particularités intéressantes que je n'ai rencontrées qu'assez rarement chez les autres Mammifères.

C'est ainsi que le digastrique ne présente pas d'intersection tendineuse ou aponévrotique le divisant en deux ventres antérieur et postérieur ; cette disposition rappelle donc celles que j'ai déjà décrites chez les Chiroptères, la Taupe commune (*Talpa europæa*, L.), le Crocidure aranivore (*Crocidura aranea*, Schreb. etc.) ; mais, comme je l'ai démontré autrefois, bien que ce muscle ne soit pas divisé en deux parties, il ne

doit pas moins en être considéré comme absolument identique aux digastriques à deux ventres. Chez le Blaireau ce muscle est très développé, très puissant et s'insère en arrière sur l'apophyse mastoïde, en avant sur la face interne de la mâchoire inférieure, dans son tiers postérieur.

Le mylo-hyoïdien ne présente aucun caractère spécial, si ce n'est ses connexions avec le génio-hyoïdien que j'étudierai plus loin. Ici, les fibres de ce muscle, à direction très oblique en arrière, transversale en avant, se terminent sur un raphé fibreux, le long de la ligne médiane. Les fibres postérieures prennent insertion sur le corps de l'hyoïde.

Les deux génio-hyoïdiens sont intimement unis l'un à l'autre sur toute leur longueur, de manière à constituer un muscle unique impair et médian. Les cas d'union entre les deux génio-hyoïdiens se présentent assez fréquemment, cette union pouvant se produire soit seulement en avant, soit seulement en arrière, soit encore, comme c'est le cas ici, sur toute l'étendue du muscle; cette dernière disposition existe aussi chez d'autres Carnivores, chez des Cétacés, des Insectivores, etc.

La bande musculaire unique qui résulte de l'union des deux génio-hyoïdiens, chez le Blaireau, est excessivement grêle, large tout au plus de un centimètre pour un animal dont la tête mesure huit centimètres au niveau des apophyses mastoïdes; son épaisseur est particulièrement faible, elle n'est que de un millimètre et demi environ vers sa région moyenne; et il est à remarquer que cette épaisseur diminue progressivement depuis l'insertion hyoïdienne qui se fait sur le corps de l'hyoïde jusqu'à l'insertion mandibulaire qui a lieu au niveau de la symphyse de la mâchoire inférieure.

Généralement, chez les Mammifères, le mylo-hyoïdien et le génio-hyoïdien ne présentent aucune connexion entre eux. Le mylo-hyoïdien, dont la direction des fibres est transversale, recouvre simplement la face ventrale du génio-hyoïdien dont les fibres se dirigent d'avant en arrière. Il n'en est cependant pas toujours ainsi, et, parfois, j'ai pu constater une union plus ou moins intime entre ces deux muscles; c'est ce qui se produit, par exemple, chez le Blaireau. Sur toute son étendue depuis l'appareil hyoïdien jusqu'à la symphyse mentonnière, la bande musculaire unique due à l'union des deux génio-hyoïdiens de cet être est intimement unie au raphé médian des deux mylo-hyoïdiens. Précédemment (1) j'ai étudié les connexions du mylo-hyoïdien et du génio-hyoïdien chez les Mammifères et j'ai essayé d'établir une classification de ces connexions; le mode d'union le plus simple entre ces deux muscles serait, d'après cette classification, représenté par celui que je

(1) J. Chaine. *Connexions du mylo-hyoïdien et du génio-hyoïdien chez quelques Mammifères*. Procès-verbaux des séances de la Société des sciences physiques et naturelles de Bordeaux, 19 juillet 1900.

viens de décrire chez le Blaireau et que j'avais déjà rencontré chez le Mouton, par exemple.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie comparée et d'embryogénie de la Faculté des sciences.*)

Sur la fixation de la limite inférieure de l'estomac par la simple inspection,

par M. le Dr Mongour.

M. Knapp (1) recommande pour la délimitation du bord inférieur de l'estomac le procédé suivant : le malade étant couché et le ventre mis à nu, on ne tarde pas à voir se dessiner sous la peau, à la fin de l'inspiration, une ligne transversale correspondant à la limite inférieure de l'estomac; par la percussion, dit l'auteur, il est facile de contrôler les données de l'inspection.

Je n'ai pas eu sous les yeux le texte intégral du travail de M. Knapp; je n'en connais que le résumé donné par le *Bulletin médical* (1902, p. 439); aussi je n'oppose pas mes observations à celles du chef de service des maladies de l'estomac à la polyclinique de l'hôpital austro-hongrois de New-York. Mais à l'occasion de la communication de M. Knapp, j'ai eu recours au procédé qu'il conseille dans des conditions très précises, différentes peut-être de celles où s'est placé M. Knapp.

L'estomac des malades examinés se trouvait dans l'une des conditions suivantes :

a) A l'état de moyenne distension, une heure ou deux après un repas normal;

b) A l'état de complète vacuité après 12 heures au moins de jeûne absolu.

c) Chez des sujets à jeun depuis plus de 12 heures, après l'ingestion brusque d'un litre de lait (l'examen de l'estomac fut pratiqué plusieurs fois pendant la première heure qui suivait l'ingestion).

d) Chez des sujets sains à jeun depuis plus de 12 heures, après l'ingestion de 90 grammes de chacune des 2 potions de Rivière.

Je sollicitai des contractions de l'estomac par des chocs brusques et repétés au niveau de la région épigastrique.

Les résultats observés ont été les suivants :

1° Je n'ai jamais relevé l'existence d'ondulations véritables ;

2° J'ai constaté dans tous les cas des contractions à siège fixe, quel que fût le volume de l'estomac; elles se produisaient symétriquement de

(1) *Deut. med. Woch.*, 1er mai 1902.

chaque côté de la ligne médiane dans une étendue de 2 à 3 centimètres au plus;

3° Les contractions n'ont jamais coïncidé avec la limite inférieure de l'estomac tracée à la percussion;

4° Elles étaient plus marquées à la fin de l'expiration.

D'où je conclus que dans les conditions définies au début il n'est pas possible de fixer par l'inspection la limite inférieure de l'estomac, et que les contractions observées au niveau de la paroi abdominale doivent avoir pour siège les muscles droits.

Ce résultat ne me surprend pas; en effet, dans la sténose pylorique, qui réalise les meilleures conditions possibles pour la production des ondulations gastriques, ces ondulations, variables comme siège, intensité et direction, ne permettent pas de fixer les limites inférieures de l'estomac.

Le tube urinifère des serpents contient trois espèces distinctes d'épithélium sécrétoire,

par M. le Dr Tribondeau.

Le tube urinifère des ophidiens offre les mêmes segments que celui des mammifères; leurs proportions seules diffèrent. A la capsule de Bowmann fait suite un collet long de 200 à 300 μ, large de 25 à 35 μ; un tubulus contortus de 55 à 60 μ de diamètre; une anse de Henle, enroulée aussi sur elle-même et de 30 à 40 μ de grosseur; un canalicule de Schweigger-Seidel de dimensions considérables (80 μ chez *tropidonotus viperinus*, — 170 μ chez *vipera aspis*, soit trois fois plus que le tubulus contortus). Enfin, le tube urinifère se jette par l'intermédiaire d'un canalicule d'union, de 30 à 45 μ de largeur, dans un canal collecteur (1).

L'épithélium présente trois types sécrétoires distincts :

Un premier type, à granulations intraprotoplasmiques, est réalisé dans les cellules du tube contourné. Cylindriques, munies à leur base d'un noyau vésiculeux possédant à son centre un gros nucléole arrondi, limitées en dedans par une bordure en brosse, elles contiennent un protoplasma sombre bourré de grains sécrétoires que j'ai déjà décrits sous le nom de *grains urinaires* (2). Ces grains dérivent de nucléoles qui sortent du noyau, s'im-

(1) *Comptes rendus de la Société Linnéenne de Bordeaux*, 1901 : Description anatomique du rein des ophidiens, par MM. Chemin et Tribondeau. — *Ibidem*, 1902 : Lobe rénal, vaisseaux du rein, tube urinifère des ophidiens, par M. Tribondeau.

(2) *Société de biologie*, 11 janvier et 1er février 1902.

prègnent de sucs protoplasmiques, se multiplient, puis se dissolvent et dialysent à travers la bordure en brosse.

Le tube intermédiaire appartient à un deuxième type sécrétoire très particulier.

Chez les mammifères, ce tube est malaisé à reconnaître ; son épithélium est presque identique à celui du tubulus contortus. Les serpents ont, au contraire, un rein définitif où ces deux portions sont manifestement différentes. Les cellules du tube intermédiaire ont, chez *vipera aspis*, environ 70 μ de hauteur, et paraissent d'autant plus allongées que leur base n'a guère que 15 à 20 μ, et leur sommet 2 à 5 μ, de largeur. Le noyau, situé tout près de la base, est parfois vésiculeux et possède : soit un seul gros nucléole arrondi, central ou plus souvent excentrique, soit plusieurs petits nucléoles mélangés à des grains chromatiques. D'autres fois il est irrégulier de contours, ou même en voie de fragmentation; dans ces cas, il est coloré diffusément, comme enfumé. A l'extrémité du canalicule intermédiaire contigu à l'anse de Henle les figures de karyokinèse sont fréquentes; c'est là que le canalicule se régénère.

Le pôle interne des cellules est dépourvu de bordure en brosse et très mal délimité. Entre ce pôle et le noyau, le protoplasma est clair et criblé de petites vacuoles rondes dont le contenu, généralement incolore, prend exceptionnellement les colorants protoplasmiques, avec moins d'intensité, cependant, que les grains urinaires du tube contourné. Cette partie de la cellule ressemble à un étroit conduit par où les globules de sécrétion se déversent dans la lumière centrale. Au-dessous du noyau le protoplasma est plus foncé, — d'abord parce que les gouttelettes de sécrétion s'y colorent plus fréquemment, — ensuite parce que le réticulum protoplasmique est criblé de très petites granulations irrégulières colorées en violet par la méthode de Flemming.

Dans toutes les autres portions du tube urinifère, la sécrétion se fait par un troisième mécanisme qui leur est commun, mais avec plus ou moins d'intensité. Presque nulle dans le collet, elle est plus active dans l'anse de Henle, et a son maximum dans les canalicules unitif et collecteur.

Les cellules sont cubiques dans le collet (6 à 10 μ de hauteur); elles s'élèvent dans l'anse et le canal d'union à 10 et 15 μ. Leur noyau, vésiculeux, uni ou multinucléolé, est presque central dans le collet, basal ailleurs. Leur pôle interne est limité par une mince ligne de protoplasma condensé. Leur protoplasma est clair, creusé de vacuoles à contours très irréguliers, qui vont grossissant vers le pôle supérieur. Celui-ci, œdémateux, s'arrondit en dôme et proémine jusqu'à ce que la cuticule éclate, mettant en liberté le liquide sécrété et laissant à nu un protoplasma filamenteux, déchiqueté.

Dans la grande majorité des cellules existent, au sein du protoplasma dont une minuscule auréole claire les sépare, un ou plusieurs granules nettement arrondis de 1 à 2 μ de diamètre en moyenne. Ils sont fortement safranophiles, tels les corps chromatoïdes des spermatocytes. Ce sont des

nucléoles ou fragments de nucléoles issus par effraction du noyau. Ils sont entraînés par le courant moléculaire vers le pôle libre de la cellule qu'ils atteignent sans avoir subi aucune modification de forme, de couleur et de nombre. Ce processus est intéressant à comparer avec celui qui, dans les tubes contournés, donne naissance aux grains urinaires. Dans le cas présent, le nucléole ne paraît pas trouver dans le protoplasma le suc spécial nécessaire pour que des grains identiques se forment; aussi aucun échange ne se fait-il entre eux.

Que signifient ces trois types sécrétoires? J'avais d'abord pensé que les grains urinaires étaient une étape histologique propre à la formation de l'acide urique, si abondant dans l'urine des serpents. Or, les oiseaux, qui en sécrètent aussi beaucoup, n'ont pas de pareils grains. Serait-ce une manifestation de l'excrétion par le rein de venins résorbés par l'animal? Pas davantage, car semblables grains existent dans les tubes contournés de *lacerta muralis*. Je croirais volontiers que cette disposition ne répond pas à une sécrétion d'une nature spéciale; la cellule laisse ici deviner son travail d'élaboration parce qu'il est objectivement plus grossier, mais ce travail ne doit pas différer essentiellement de celui qui se fait dans les tubes contournés des autres animaux; les granulations sont assez grosses au lieu d'être minuscules, et c'est tout.

La dissemblance frappante qui existe, chez un même serpent, entre le tube contourné et le tube intermédiaire, semble indiquer que ce dernier jouit de fonctions spéciales. Je me réserve la vérification expérimentale de cette hypothèse.

Les autres parties du tube contourné sont surtout aquipares et paraissent destinées à compenser une filtration sanguine forcément restreinte puisqu'elle s'opère à travers des glomérules rares, petits (70 à 100 μ) et faiblement vascularisés, — leur centre étant occupé par un noyau conjonctif qui représente plus du tiers de leur masse. Néanmoins l'urine reste, comme on le sait, demi-solide.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 14 JUIN 1902

M. J. Tissot : Recherches expérimentales sur l'action de la décompression sur les échanges respiratoires de l'homme. — M. J. Tissot : Action de la dépression sur l'intensité des échanges respiratoires pendant le travail musculaire. — M. J. Tissot : Action de la décompression sur l'intensité des échanges respiratoires pendant le travail musculaire. — M. J. Tissot : Action de la décompression sur la proportion des gaz contenus dans le sang. — MM. E. Berger et Robert Loewy : Sur les nerfs trophiques de la cornée. — MM. C. Delezenne et A. Frouin : La sécrétion physiologique du pancréas ne possède pas d'action digestive propre vis-à-vis de l'albumine. — M. C. Delezenne : Sur l'action protéolytique de certains sucs pancréatiques de fistule temporaire. — MM. Em. Bourquelot et H. Hérissey : Sur un glucoside nouveau, « l'aucubine », retiré des graines d'*Aucuba japonica*. — MM. Auguste Pettit et Joseph Girard : Sur la morphologie des plexus choroïdes du système nerveux central. — MM. Auguste Pettit et Joseph Girard : Action de quelques substances sur l'épithélium de revêtement des plexus choroïdes du système nerveux central. — M. Max. Egger (de Soleure) : De l'intermittence des anesthésies. — M. A. Lesage : Contribution à l'étude de la dysenterie coloniale. — M. Lesage : Contribution à l'étude des abcès du foie d'origine dysentérique. — M. L. Lortat-Jacob : Recherches sur la leucocytose qualitative dans les angines non diphtériques. — M. le Dr Onimus : Phénomènes électriques dans les éruptions volcaniques et dans les tremblements de terre. — M. et Mme H. Cristiani (de Genève) : Rôle prépondérant de la substance médullaire des capsules surrénales dans la fonction de ces glandes. — M. E. Maurel : Ordre de sensibilité et de toxicité des principaux éléments anatomiques à l'ergotine. — M. E. Maurel : Rapport entre l'ordre de sensibilité des principaux éléments anatomiques à l'ergotine et les propriétés thérapeutiques de cet agent. — M. F. Marceau (de Besançon) : Recherches sur le développement et sur les fonctions des traits scalariformes, zone de bâtonnets, points intercellulaires ou pièces intercalaires des fibres cardiaques des mammifères. — M. Luigi Sabbatani : Le calcium-ion dans la coagulation du sang. — MM. Gilbert et Lippmann : Du microbisme normal des voies biliaires extra-hépatiques. — MM. Cl. Vurpas et J. Buvat : Contribution à l'étude de la psycho-physiologie de la vessie. — MM. N. Vaschide et Cl. Vurpas : Recherches sur l'occlusion des paupières pendant la veille et le sommeil dans la paralysie faciale. — M. H. Coutière : Sur un nouveau type de Rhizocéphale grégaire parasite des Alphéidæ.

Présidence de M. Hénocque.

CORRESPONDANCE

M. Pachon remercie la Société de l'honneur qu'elle lui a fait en lui décernant à l'unanimité le prix X... (physiologie expérimentale).

OUVRAGE OFFERT

M. Railliet fait hommage à la Société, au nom de l'auteur, d'un beau volume intitulé : *Traité des maladies du bétail*, par M. le professeur Moussu (d'Alfort). C'est le premier ouvrage de langue française dans lequel les maladies du bétail aient été envisagées à la fois au point de vue scientifique et au point de vue pratique.

Recherches expérimentales sur l'action de la décompression sur les échanges respiratoires de l'homme,

par M. J. Tissot.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai été amené, par les conditions expérimentales exceptionnelles dans lesquelles a bien voulu me placer M. Chauveau, à étudier de façon complète et avec des procédés nouveaux et rigoureux l'action de la décompression et de la compression atmosphérique sur l'organisme.

Ces recherches m'ont été facilitées dans la plus large mesure par M. le professeur Arloing, directeur de l'Ecole vétérinaire de Lyon, dans le laboratoire duquel ont lieu mes expériences, et auquel je ne saurais trop exprimer ma reconnaissance.

Je dois aussi adresser mes plus vifs remerciements à MM. les membres de l'Aéro-Club. Ils m'ont donné en particulier la possibilité d'effectuer mes recherches en me procurant un des éléments essentiels aux expériences, la pompe à faire le vide.

Je n'oublierai pas non plus M. Nicolas qui a bien voulu se soumettre avec moi aux expériences de décompression.

« Le dispositif expérimental consiste en une caisse en tôle très forte, carrée, d'une capacité de 15 mètres cubes, renforcée par une armature de fer très résistante. Une table placée à l'intérieur, la grandeur et la vaste capacité de l'enceinte, permettent à deux personnes d'effectuer pendant plusieurs heures, et avec toute la commodité possible, les expériences les plus délicates.

« La pompe à faire le vide, très puissante, est placée à quelque distance de la chambre à décompression, à laquelle elle est reliée par une canalisation en fer de 20 millimètres de diamètre intérieur. Elle est mue par un moteur à vapeur placé dans une salle voisine. »

Je n'exposerai actuellement que quelques expériences préliminaires qui ont eu surtout pour but de s'assurer du fonctionnement de l'appareil. Elles n'en ont pas moins donné des résultats fort intéressants et qui montrent que les expériences qui suivront seront du plus grand intérêt. J'ai fait deux séries d'expériences. La première avait pour but de voir quel est l'effet de la décompression sur les échanges respiratoires de l'homme. La deuxième était destinée à l'étude comparative du travail musculaire effectué à la pression normale ou dans une atmosphère décomprimée. Il ne sera question dans cette note que de l'action de la décompression sur les échanges rerpiratoires, au repos.

Je me suis soumis, à l'intérieur de l'appareil, à une décompression progressive qui a atteint à la limite extrême une valeur de 28 centimètres de Hg, décompression qui équivaut, lorsqu'on s'élève dans les

airs, à une hauteur d'environ 3500 mètres. Les conditions expérimentales actuelles ne m'ont pas permis de dépasser cette dépression. Mais j'espère pouvoir bientôt arriver à réaliser l'expérience avec une dépression d'au moins une demi-atmosphère.

Avant de commencer la décompression, j'ai pris mon cœfficient respiratoire au repos. Je ne reviendrai pas sur les procédés à l'aide desquels cette mesure s'effectue. Ils ont été décrits en plusieurs endroits. Je me bornerai à rappeler qu'ils permettent d'expérimenter avec une rigoureuse exactitude et en laissant le sujet dans des conditions absolument normales.

Pendant la décompression, j'ai fait, à des pressions différentes, la mesure de mon cœfficient. L'air expiré provenant d'une expérience d'une durée de 1 minute était enfermé dans un sac de caoutchouc, après avoir au préalable prélevé un échantillon pour l'analyse. La mesure du contenu de ces sacs a été effectuée à la pression et à la température extérieures au sortir de l'appareil.

Comme les expériences avaient lieu dans une atmosphère confinée, j'ai, bien entendu, analysé cette atmosphère et tenu compte de sa viciation progressive pour chaque détermination de cœfficient.

La décompression a été obtenue en 2 h. 30 minutes.

La limite de décompression étant atteinte, j'ai laissé rentrer l'air progressivement en ouvrant un robinet qui se manœuvre de l'intérieur de l'appareil ; j'ai mis 30 minutes pour revenir à la pression normale, et, aussitôt revenu à cette pression, j'ai fait une nouvelle détermination du cœfficient, au repos.

Les résultats de cette expérience sont énumérés dans la note qui suit.

Action de la décompression sur l'intensité des échanges respiratoires pendant le travail musculaire,

par M. J. Tissot.

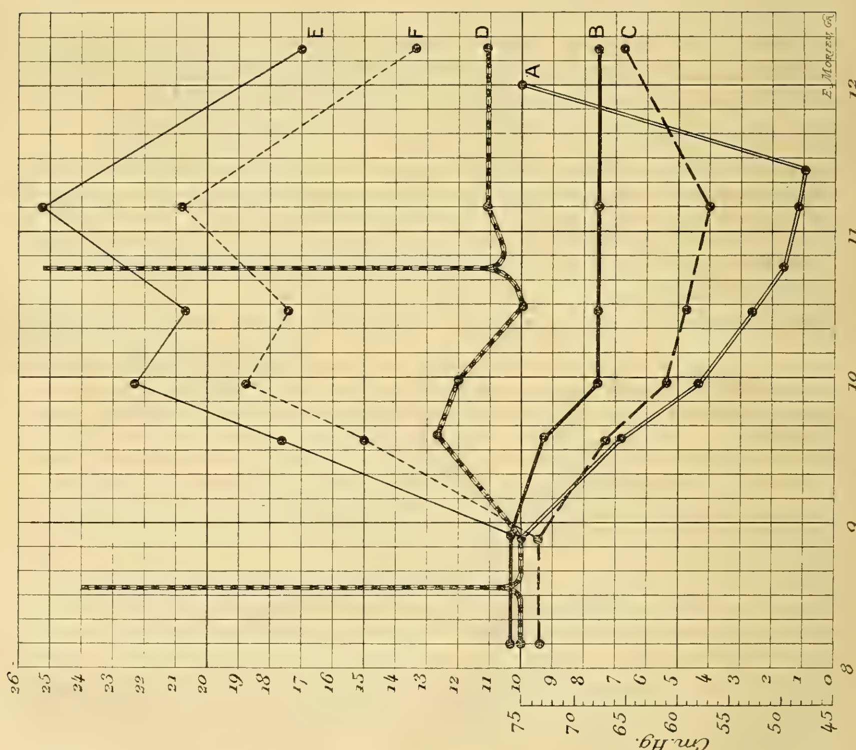
(Note communiquée par M. Chauveau à la séance précédente.)

Cette note contient les résultats numériques de l'expérience relatée dans la note précédente, ainsi que la représentation graphique de ces résultats.

Le tableau suivant, qui contient en outre les chiffres d'autres expériences relatives au travail musculaire, montre qu'il y a identité absolue entre les résultats obtenus et ceux que nous avions obtenus déjà, Hallion et moi, au cours d'une ascension en ballon.

TEMPS		PRESSION barométrique	INTENSITÉ absolue des échanges respiratoires		INTENSITÉ relative des échanges d'après CO^2+O^2	DÉBIT respiratoire réel	COMPOSITION de l'air expiré pour 100 cm³		DÉBIT respiratoire apparent	QUOTIENT respiratoire
			CO^2 exhalé	O^2 absorbé			CO^2	O^2		
		millim.	c.c.	c.c.		l.			l.	
8h 10	Repos.	750	174	185	1,0	10,270	1,87	1,98	10,270	0,94
8 10	Travail.	750	427	431	2,4	18,414	2,56	2,58	18,414	0,99
8 53	Entrée dans l'appareil et début de la dépression.									
9 35	Repos.	655	208	250	1,27	7,783	2,94	3,53	8,912	0,83
9 57	Repos.	580	200	337	1,21	5,865	3,75	4,44	7,580	0,84
10 27	Repos.	530	168	199	1,02	5,326	3,47	4,11	7,530	0,84
10 45	Travail.	500	456	469	2,57	13,782	3,64	3,74	20,673	0,93
11 10	Repos.	485	185	224	1,11	4,893	4,16	5,04	7,565	0,83
12 15	Repos.	750	180	229	1,11	7,433	2,66	3,39	7,433	0,79

Voici la représentation graphique de ces résultats :



A. Variation de la pression barométrique.
B. Variation du *débit respiratoire apparent.*
C. Volume de l'air expiré à 0° et 760, ou *débit respiratoire réel.*
D. Intensité relative des échanges respiratoires d'après CO^2+O^2.
E. Oxygène absorbé.
F. Acide carbonique exhalé.

Voici, très succinctement, l'énoncé de ces résultats :

1° La décompression ne diminue pas la valeur du cœfficient respiratoire du sujet en repos ; l'intensité absolue des échanges respiratoires reste sensiblement la même, quelle que soit la pression extérieure, jusqu'à une décompression de 28 centimètres de Hg; cette conclusion est conforme à celle des expériences de Lœwy qu'elle confirme (1);

2° Le débit respiratoire *réel*, c'est-à-dire la quantité d'air mesuré à 0 degré et 760 millimètres qui entre dans le poumon diminue comme la pression et suit une courbe analogue à celle de la variation de pression;

3° Le débit respiratoire apparent (volume de l'air expiré à la pression et à la température actuelles) *n'augmente pas*. Il ne présente comme variations que celles que l'on rencontre habituellement chez tous les sujets;

4° Comme le débit apparent ne varie pas et que la pression diminue, la tension de l'oxygène diminue progressivement dans l'air inspiré. L'augmentation progressive des altérations de l'air expiré, à mesure que la pression diminue, jointe à la fixité du débit respiratoire apparent, montre que cette diminution de tension n'a aucun effet sur la valeur absolue des échanges. Le sang a encore plus d'oxygène qu'il lui en faut;

5° La quantité totale de Co^2 exhalé varie peu ou pas et montre que cette exhalaison n'obéit pas aux lois de la dissolution des gaz.

Action de la décompression sur l'intensité des échanges respiratoires pendant le travail musculaire,

par M. J. Tissot.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Cette expérience a été combinée avec l'expérience décrite dans une note qui précède. Avant d'entrer dans l'appareil déjà décrit, j'ai effectué un travail déterminé consistant en une contraction rythmée et énergique du biceps brachial. Etant assis, la main droite tenant la poignée d'un ressort très dur fixé au sol, j'allongeais ce ressort 40 fois par minute. J'effectuais ainsi un travail considérable provoquant rapidement la fatigue et même l'épuisement du muscle, à la pression normale. Le cœfficient respiratoire était pris pendant une minute; le cœfficient respiratoire au repos, pris dix minutes avant, sert de point de comparaison.

(1) A. Lœwy. Ueber die Respiration und Circulation unter verdünnter und verdichteter Sauerstoffarmer und Sauerstoffreicher Luft. *Arch f. d. ges. Phys.*, 1894.

La même expérience a été effectuée sur M. Nicolas. Les résultats en sont indiqués succinctement dans le tableau qui suit : On verra par ce tableau que les conclusions à tirer sont les mêmes pour les deux expériences. Je ne citerai dans les conclusions ci-dessous que les chiffres tirés de mon expérience qui est la plus complète (1).

1° L'intensité absolue des échanges respiratoires, qui était de 2.40 à la pression normale, était de 2,57 pendant le travail sous dépression. Elle n'a donc pas varié.

2° Le travail a nécessité un excès de dépense identique dans les deux cas; à la pression normale, il nécessité un excès d'absorption d'oxygène, de 246 centimètres cubes, et un excès de 257 centimètres cubes sous une dépression de 28 centimètres de mercure. Il en est de même pour les chiffres d'acide carbonique exhalé. On ne peut pas trouver une identité de dépense plus complète dans les expériences de ce genre.

3° Le débit respiratoire APPARENT paraît avoir légèrement augmenté pendant le travail sous dépression (20 lit. 673 sous dépression pour 18 lit. 414 à la pression normale.) Mais il y a surtout un écart bien plus considérable entre le débit respiratoire au repos et le débit pendant le travail qui suit immédiatement, lorsque le sujet est en décompression. Cette différence, qui est de 8 lit. 144 à la pression normale, est de 13 lit. 143 sous dépression. Il y a une différence encore plus accentuée dans l'expérience de M. Nicolas.

Mais cette augmentation du débit respiratoire pendant le travail sous dépression ne correspond pas à une augmentation simultanée des altérations de l'air; on voit par le tableau très complet des résultats obtenus sur moi que l'air expiré au repos sous dépression, qui aurait dû contenir 4 à 5 centimètres cubes d'oxygène en moins p. 100, n'en contenait que 3.73 en moins. L'air expiré pendant le travail était moins altéré que l'air expiré pendant le repos. Il en a été de même dans l'expérience faite sur M. Nicolas. Cette diminution des altérations de l'air expiré pendant le travail donne l'explication d'un fait que j'ai éprouvé moi-même et qui a été vu par Lévy qui n'en n'a pas donné une explication suffisante. Contre toute supposition, à la dépression, de 28 centimètres de mercure tout au moins, le travail musculaire, au lieu d'être une cause de malaise, fait disparaître les légers symptômes de gêne que l'on éprouvait. C'est pour cette raison que Lévy pouvait soumettre ses sujets à une plus forte dépression lorsqu'ils travaillaient que lorsqu'ils étaient au repos. Mais je me garderai de dire qu'il en est toujours ainsi pour une dépression plus forte. Il est nécessaire que je répète l'expérience lorsque je serai outillé pour obtenir de très fortes dépressions.

(1) Les résultats numériques sont consignés dans le tableau de la note précédente.

Résultats obtenus sur M. Nicolas.

	PRESSION NORMALE	DÉPRESSION		EXCÈS DE DÉPENSE DU AU TRAVAIL			
				A la pression normale.		Sous dépression de 28 cent. de Hg.	
	Débit respiratoire à la pression normale.	Débit apparent sous dépression de 28 cent. de Hg.	Débit réel.	CO^2	O^2	CO^2	O^2
Repos .	10 l. 175	7 l. 860	5 l. 030	»	»	»	»
Travail.	15 l. 007	19 l. 780	12 l. 920	192	245	257	246

Action de la décompression sur la proportion des gaz contenus dans le sang,

par M. J. Tissot.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai soumis à la décompression un chien de 30 kilogrammes environ, dans l'appareil décrit dans le mémoire précédent; j'ai dû me soumettre naturellement à la compression en même temps que le chien, sur lequel j'ai prélevé cinq échantillons de sang artériel dans la carotide, un au début de l'expérience, à la pression normale, deux à différentes pressions pendant la décompression, un quatrième pendant la rentrée de l'air dans l'appareil, et enfin le dernier lorsque la pression normale a été complètement rétablie.

Mes expériences ayant lieu à Lyon, dans le laboratoire de M. le professeur Arloing, à l'École vétérinaire, je n'ai pu effectuer l'extraction des gaz du sang que 13 heures environ après le prélèvement sur l'animal; j'ai dû en effet rentrer rapidement à Paris pour procéder à l'extraction à l'aide de la pompe double de M. Chauveau qui seule pouvait m'assurer de l'exactitude.

Malgré ce laps de temps, je n'ai pas cru devoir effectuer de correction sur les chiffres obtenus, et cela pour une double raison : En premier lieu, cette correction est de peu d'importance si on recueille le sang sur une solution concentrée de sulfate de soude et d'oxalate de sodium, ce dernier diminuant considérablement l'absorption de l'oxygène par les globules ; en second lieu, il est toujours préférable, quand il n'y a pas nécessité absolue de montrer des résultats *immédiats* de l'expérience. Le tableau suivant indique les résultats obtenus :

Gaz contenus dans 100 centimètres cubes de sang artériel de chien.

TEMPS	PRESSION barométrique.	CO^2	O^2	Az	VOLUME total de gaz.
—	—	—	—	—	—
	cent.	cent. cubes.	cent. cubes.	cent. cubes.	cent. cubes.
4 h. 45 min.	75	41,17	16,26	1,67	59,1
4 h. 53 min. (Début de la décompression).	»	»	»	»	»
5 h. 55 min.	54,5	36,00	18,74	1,41	56,15
6 h. 53 min. (Rentrée de l'air).	48,75	42,31	15,29	2,03	59,63
7 heures . .	62	42,44	15,00	1,44	58,8
7 h. 15 min.	75	44,6	15,22	1,78	61,6

Les conclusions suivantes découlent de ce tableau :

1° La quantité totale de gaz contenus dans le sang ne varie pas et est indépendante de la pression extérieure jusqu'à une tension de 48 centimètres de mercure ;

2° La quantité d'oxygène contenue dans le sang reste constante ; la quantité d'acide carbonique reste de même constante, ce qui signifie que, jusqu'à la tension de 48 centimètres de mercure, ce gaz n'obéit pas au niveau de l'épithélium pulmonaire, aux lois de la dissolution des gaz.

Je n'ai pas retrouvé l'augmentation du volume total de gaz et surtout l'augmentation du volume d'oxygène (coïncidant avec la diminution de la pression) que nous avions constatée, Hallion et moi, au cours de notre ascension en ballon. Mais l'absence de diminution du volume des gaz est le fait seul qui a une grande signification.

L'augmentation de la quantité d'oxygène que l'on constate dans le deuxième échantillon de sang (18 c. c. 74 p. 100 au lieu de 16,26) a eu pour cause la polypnée provenant d'une gêne respiratoire antérieure de quelques minutes et provoquée par le mors et les liens qui fixaient la tête.

(*Travail du laboratoire de M. Chauveau.*)

Sur les nerfs trophiques de la cornée,

par MM. E. Berger et Robert Lœwy.

(Communication faite dans la séance précédente.)

La pathogénie de la kératite neuro-paralytique est encore très discutée ; la recherche du parcours des fibres trophiques de la cornée est à l'étude ; le cas suivant observé, nous a semblé de haute importance.

Un homme, âgé de 56 ans, fait une chute déterminant une blessure du cuir chevelu dans la région occipitale gauche, et des fractures des

8[e] et 9[e] côtes gauches. Trois semaines après, le malade, encore alité, est pris brusquement d'une céphalalgie gauche très intense en même temps que surgissent de nouveaux phénomènes en certaines régions de l'épithélium cornéen gauche. Deux jours après le début de cette céphalée, diminution de la sensibilité dans toutes les régions innervées par le trijumeau gauche; difficulté de mastication, diminution de la sécrétion salivaire du même côté; *insensibilité de la caroncule lacrymale, de la conjonctive (sauf la partie temporale) et de la presque totalité de la cornée.* Celle-ci est le siège d'un ulcère rond d'un diamètre de 3 millim. qui empiète surtout sur la moitié nasale de la cornée. Au-dessus de ce grand ulcère est un second ulcère plus petit. Léger ptosis, larmoiement, léger enopthalmos, myosis, parésie du droit externe et des muscles de la face à gauche, diminution de l'ouïe du même côté. Après des examens répétés, et l'étude radiographique, nous admettons, comme cause des accidents, une hémorragie provoquant des troubles moteurs, sensitifs et trophiques du 5[e] et des troubles des 6[e], 7[e], 8[e] nerfs cérébraux gauches. Le D[r] Pierre Bonnier, qui a bien voulu examiner le malade, a constaté une lésion du nerf auditif qui n'a pas porté en dehors de la papille cochléaire, puisqu'il n'y avait pas chez lui paracousie. Le nerf a été touché dans le conduit en amont des taches criblées, non loin du ganglion de Gasser. D'ailleurs, l'audition semble s'améliorer; il a dû y avoir surtout compression du nerf labyrinthique par l'épanchement sanguin.

Le développement d'un ulcère cornéen dans ce cas ne peut être expliqué ni par un desséchement de la cornée (kératite xérotique de Gräfe-Feuer) (1), ni par une cause mécanique (Snellen) (2), ni par les troubles vasomoteurs (Schiff) (3), ces derniers pouvant manquer dans des cas de kératite neuro-paralytique (Schmidt-Rimpler) (4); il faut donc admettre l'existence des nerfs trophiques de la cornée. Nous croyons pouvoir, d'après les observations d'autres auteurs et la nôtre, préciser le parcours de ces nerfs. Une lésion de la 5[e] paire en arrière du ganglion de Gasser provoque toujours des troubles trophiques de la cornée, ce qui prouve que les nerfs trophiques sont, dans cette zone rétro-gassérienne, réunis au trijumeau. Une lésion, comme l'extirpation du ganglion de Gasser (Krause) (5), ne provoque qu'exceptionnellement des troubles (tel le cas de Gallemaerts) (6), ce qui prouve que, dans la plupart

(1) Gräfe. *Arch. f. Ophtal.*, VII, p. 28, Berlin. — Feuer. *Medic. Iahrb*, 1877, Vienne.

(2) Snellen. *Archiv für die holländischen Beiträge.* Utrecht, I, p. 206.

(3) Schiff. *Untersuch. zur Physiol. des Nervensystems.* Frankfurt a. Main, 1855.

(4) Schmidt-Rimpler. *Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit anderen Krankheiten*, p. 204-208. Vienne, 1898.

(5) Krause. *Münchener mediz. Wochensch.*, 1895, n° 25.

(6) Gallemaerts. *Bull. de la Soc. belge d'ophtalm.* Séance du 28 nov. 1897.

des cas, les nerfs trophiques ont déjà quitté le trijumeau en amont du Gasser. On peut admettre, dans le cas de Gallemaerts, que les fibres trophiques franchissent le ganglion de Gasser et passent au plexus caverneux par le filet qui le relie à ce plexus sympathique (Hyrtl) (1). Les fibres trophiques vont vraisemblablement du trijumeau au plexus carotidien, ce qui explique la fréquence de la coïncidence de troubles sensitifs, trophiques, par le même processus, hémorragie par exemple, qui provoque une lésion des fibres du trijumeau, des nerfs trophiques cornéens et des fibres sympathiques. On peut même proposer deux hypothèses, et admettre ou que les fibres trophiques se séparent du trijumeau avant le ganglion de Gasser, ou qu'un dédoublement se fait dans ces fibres trophiques, une partie de ces fibres, très faible, pénétrant dans le ganglion, l'autre très importante se rendant directement au plexus caverneux. Cette dernière hypothèse du dédoublement des fibres trophiques nous expliquerait les cas où l'extirpation du Gasser entraîne des troubles trophiques (par anomalie, le plus grand nombre des fibres trophiques prendraient la route intra-ganglionnaire au lieu de l'extra), et, d'autre part, ces faits nombreux où l'extirpation du Gasser, sans amener de troubles profonds, a néanmoins un retentissement net sur la vitalité de la cornée et amoindrit sa résistance.

On ne peut expliquer la pathogénie de la kératite neuro-paralytique par la coexistence de troubles sensitifs et vaso-moteurs (Seydel F.) (2). En effet, on n'observe pas cette kératite neuro-paralytique après la neurotomie et la neurectomie optico-ciliaires, l'opération de Krœnlein, et l'extirpation du ganglion ciliaire par le procédé de Terrien, toutes opérations où les fibres sensitives et vaso-motrices sont touchées. La lésion du ganglion ciliaire ne peut non plus expliquer, chez l'homme, la pathogénie de la kératite neuro-paralytique, comme le veut Grosz (3). La racine sympathique du ganglion ciliaire ne peut donc pas contenir les fibres trophiques de la cornée. Il faut admettre, en dernier ressort, que ces fibres se sont séparées du plexus sympathique, et qu'elles suivent probablement les anastomoses de ce plexus avec la 1re branche du trijumeau, particulièrement le nerf lacrymal et surtout le sus-trochléaire, ce qui explique, dans notre cas, la coexistence des troubles trophiques de la cornée, l'anesthésie de la caroncule lacrymale et de la conjonctive innervées par cette branche. A l'aide de notre hypothèse, on s'explique alors aisément certains cas d'ulcères de la cornée ou de kératites suppu-

(1) Hyrtl. *Lehrbuch der Anatomie des Menschen*, p. 859. Vienne, Braumuller. 1873.

(2) Seydel (F.). *Arch. f. ophtal.*, t. XLVIII, 1, 1899. Berlin.

(3) Grosz (E.). *Die Keratitis neuroparalytica*, 9e Congrès international d'ophtalmologie. Utrecht, 14-18 août 1899.

rées, survenant à la suite de tumeurs des cellules ethmoïdales envahissant la paroi interne de l'orbite, et pour lesquels on invoquait jusqu'ici l'exophtalmie.

La sécrétion physiologique du pancréas ne possède pas d'action digestive propre vis-à-vis de l'albumine,

par MM. C. Delezenne et A. Frouin.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans leurs intéressantes recherches sur la sécrétion pancréatique, Pavloff et ses élèves ont substitué au procédé de la fistule temporaire du canal de Wirsung qui donne des résultats incertains, contradictoires et souvent même négatifs, une méthode permettant de faire des observations systématiques et de très longue durée sur le même animal et offrant par-dessus tout l'avantage de fournir une sécrétion que l'on ne peut soupçonner d'être modifiée ni par un traumatisme opératoire récent, ni par l'emploi des anesthésiques ou des agents sécrétoires.

On sait que cette méthode (méthode d'Heidenhain-Pavloff) consiste essentiellement à fixer à la peau l'orifice du canal de Wirsung avec le lambeau de muqueuse duodénale qui le supporte. Douze ou quinze jours après l'opération l'animal est habituellement guéri et peut alors servir indéfiniment aux observations. Pour recueillir le suc, Pawloff applique sur la paroi abdominale un entonnoir circonscrivant le petit bourrelet de la muqueuse intestinale dans lequel s'ouvre le canal pancréatique, ou bien fixe au même niveau, par une légère pression, un récipient approprié.

Pavloff et ses élèves ont observé que le suc pancréatique obtenu par ce procédé possède toujours, quoiqu'à des degrés variables, la triple action diastasique que, depuis longtemps, l'on sait appartenir aux macérations ou aux extraits de la glande. Ils ont constaté que les variations d'activité que présente la sécrétion ne sont pas livrées aux hasard, mais répondent aux nécessités de la digestion et traduisent une véritable adaptation des sucs que l'on peut reproduire expérimentalement en soumettant les animaux à des régimes déterminés.

La découverte de l'action favorisante du suc intestinal sur le suc pancréatique dans la digestion de l'albumine fut le point de départ de nouvelles recherches qui ont eu pour conséquence d'orienter l'étude de la digestion pancréatique dans une tout autre direction.

Après avoir constaté avec Chépovalnikoff que la kinase du suc entérique agit d'autant plus énergiquement que les sucs pancréatiques sont eux-mêmes plus faibles, Pavloff croit pouvoir établir que le suc intestinal n'agit que sur les sucs pancréatiques dont le ferment de l'albumine est, dans un but déterminé, sécrété surtout sous forme de zymogène (sucs des chiens récemment

opérés ou soumis au régime exclusif du pain et du lait). Il admet par contre que l'entérokinase est sans action sur les sucs, dont le ferment apparaît directement sous forme de trypsine active comme ceux des chiens soumis au régime exclusif de la viande.

Nous nous sommes demandés si le procédé employé par Pavloff pour la récolte du suc pancréatique n'était pas capable de modifier les propriétés de ce liquide et si le fragment de muqueuse intestinale greffé à la peau avec l'orifice du canal de Wirsung ne livrait pas à la sécrétion pancréatique une quantité suffisante d'entérokinase pour augmenter son activité primitive, voire même pour conférer à des sucs tout à fait inactifs un pouvoir protéolytique plus ou moins énergique vis-à-vis de l'albumine.

Pour résoudre cette question il suffisait de comparer l'action de la sécrétion pancréatique d'un animal porteur d'une fistule permanente en recueillant le suc : 1° d'après les indications de Pavloff, c'est-à-dire en appliquant sur la paroi abdominale un entonnoir circonscrivant l'orifice du canal et le lambeau de muqueuse duodénale auquel il aboutit ; 2° en pratiquant le cathétérisme du canal de façon à éviter tout contact du suc pancréatique avec la muqueuse intestinale.

Toutes nos expériences ont été faites chez un chien opéré de fistule permanente depuis plusieurs mois et soumis successivement au régime mixte et au régime exclusif de la viande. Les sucs étaient toujours recueillis sur l'animal en pleine digestion et aux divers moments de l'acte digestif. Leur action protéolytique était évaluée soit par la méthode de Mette telle qu'elle est employée dans le laboratoire de Pavloff, soit par le procédé des cubes d'albumine.

Tandis que les sucs qui avaient subi le contact de la muqueuse intestinale digéraient en moyenne 2 millim. 5 à 4 millim. 5 de tube de Mette en 10 heures, les sucs obtenus par cathétérisme du canal ne montraient aucune action, quels que fussent le moment de la digestion où ils étaient recueillis et le régime auquel l'animal était soumis. La méthode des cubes d'albumine nous a donné exactement les mêmes résultats : alors que les cubes soumis à l'action des sucs obtenus par le procédé de Pavloff étaient toujours complètement digérés dans l'espace de 12 à 24 heures, les cubes plongés dans les sucs de cathétérisme restaient complètement intacts pendant dix, quinze, vingt jours et davantage. Quand le cathétérisme du canal est fait dans de bonnes conditions et que l'on a soin de perdre les premières portions du suc pancréatique qui sont toujours légèrement souillées par le suc intestinal entraîné par la canule on peut conserver les cubes d'albumine intacts pendant des mois entiers. Il est bien entendu toutefois qu'on n'obtient ce résultat qu'en se mettant rigoureusement à l'abri de l'ingérence des microorganismes.

Nous avons observé d'autre part que les sucs de cathétérisme,

quoique ne possédant pas d'action digestive propre vis-à-vis de l'albumine, manifestent un pouvoir protéolytique des plus énergiques lorsqu'ils étaient additionnés d'une petite quantité de suc intestinal recueilli chez un chien porteur d'une fistule de Thiry. Par contre, les échantillons de suc pancréatique obtenus par le procédé de Pavloff et qui digéraient très énergiquement l'albumine ne se laissaient pas renforcer par le suc intestinal, ou ne l'étaient que d'une façon inappréciable.

Ces expériences montrent que le suc pancréatique de fistule permanente ne possède pas d'action digestive propre vis-à-vis de l'albumine et que les résultats positifs obtenus par Pavloff et ses élèves doivent être rapportés à l'intervention du suc intestinal sécrété par le fragment de muqueuse supportant l'orifice du canal de Wirsung. Elles montrent d'autre part que, contrairement à ce que pense Pavloff, le ferment de l'albumine n'est pas éliminé, tantôt sous forme de zymogène et tantôt sous forme de trypsine active, mais que dans les conditions physiologiques ce ferment ne peut agir en aucun cas sans le concours de l'entérokinase.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Sur l'action protéolytique de certains sucs pancréatiques de fistule temporaire,

par M. C. Delezenne.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Il a été observé, depuis longtemps, que les sucs pancréatiques de fistule temporaire recueillis chez les animaux en pleine digestion n'attaquent pas ou n'attaquent que très faiblement l'ovalbumine coagulée.

Pénétré de cette idée que les sucs d'animaux en digestion devaient posséder normalement un pouvoir protéolytique énergique, on a supposé que les résultats négatifs étaient dus au traumatisme opératoire et aux actions inhibitrices qui en sont la conséquence.

On était d'autant plus porté à admettre cette explication qu'il était pour ainsi dire classique que, chez les animaux opérés de fistule permanente et complètement guéris, le suc pancréatique possède toujours une action protéolytique des plus manifestes.

Les faits rapportés dans la note précédente montrent qu'il était inexact d'attribuer aux conditions particulières de l'expérience l'inactivité des sucs de fistule temporaire, puisque, chez les animaux opérés depuis longtemps de fistule permanente, et chez lesquels la sécrétion

pancréatique se produit comme à l'état physiologique, les sucs recueillis dans de bonnes conditions sont toujours inactifs.

Il arrive assez souvent, toutefois, que les sucs de fistule temporaire, spontanément sécrétés par les chiens en digestion, manifestent plus ou moins tardivement une légère action protéolytique vis-à-vis de l'albumine. Cette action, qu'on peut observer également avec le suc d'animaux à jeun, dont la sécrétion a été artificiellement provoquée, est toujours beaucoup trop faible pour être mise en évidence par la méthode des tubes de Mette, telle qu'elle est employée dans le laboratoire de Pavloff. Dans les nombreuses expériences que nous avons faites, nous n'avons jamais trouvé, en effet, de sucs d'animaux en digestion, recueillis par le procédé de la fistule temporaire, capables d'attaquer les tubes de Mette en dix heures (1). Les cubes d'albumine eux-mêmes résistaient le plus souvent pendant plus d'une semaine à toute digestion, et ce n'est qu'exceptionnellement qu'on observait une attaque relativement rapide, c'est-à-dire se produisant le second ou le troisième jour de l'expérience.

Chez un certain nombre d'animaux, nous avons examiné le suc pancréatique obtenu aux différentes périodes de la digestion, et après injection intra-veineuse de sécrétine bouillie. Dans ces conditions comme dans les précédentes, les sucs pancréatiques se sont montrés presque toujours inactifs ou doués d'une activité extrêmement faible.

Si nous rapprochons ces données de celles que nous a fourni l'étude des sucs de fistule permanente recueillis par cathétérisme du canal de Wirsung, nous voyons que les résultats obtenus par l'une ou par l'autre méthode ne sont point en opposition. La seule différence qui les sépare, c'est que la fistule permanente donne toujours, quand le cathétérisme du canal est fait avec soin, des sucs complètement inactifs.

Il était donc légitime de supposer que la légère activité de certains sucs de fistule temporaire relève d'une cause étrangère aux conditions normales de la sécrétion.

Nous nous sommes demandé si le traumatisme nécessité par l'opération, l'emploi des anesthésiques, ou l'injection d'agents sécrétoires n'étaient pas capables, en modifiant le régime circulatoire de l'abdomen, de favoriser la diapédèse, et de provoquer le passage des leucocytes dans la sécrétion pancréatique. S'il en était ainsi, on pouvait s'expliquer aisément les résultats observés.

Kühne avait déjà signalé que le suc pancréatique de fistule temporaire renferme souvent des globules blancs doués de mouvements

(1) La fistule temporaire était toujours faite sur des animaux simplement anesthésiés par une dose limite de chloroforme. Les sucs étaient recueillis aseptiquement et conservés sous le toluol. On perdait toujours les premières portions qui pouvaient être souillées, soit par le sang issu des parois du canal lors de son incision, soit par le reflux d'une petite quantité de suc intestinal pendant la manipulation nécessitée par la recherche et l'isolement du canal.

amiboïdes très lents. Nous avons constaté de notre côté que dans tous les cas où l'opération avait été quelque peu laborieuse et que sous cette influence ou pour toute autre cause la pression sanguine s'était sensiblement abaissée, les leucocytes apparaissaient dans la sécrétion (1). Or, leur présence dans le suc pancréatique coïncidait toujours avec une certaine activité de celui-ci. Par contre, nous n'avons jamais trouvé de globules blancs dans les sucs complètement inactifs obtenus par cathétérisme chez les animaux porteurs d'une fistule permanente. Il est évident que la présence de leucocytes dans le suc pancréatique peut suffire à donner à cette sécrétion une certaine activité puisque nous avons démontré antérieurement que les globules blancs sont capables d'agir par les kinases qu'ils renferment pour conférer à des sucs complètement inactifs une action protéolytique plus ou moins énergique.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

SUR UN GLUCOSIDE NOUVEAU, « L'AUCUBINE », RETIRÉ DES GRAINES D'*Aucuba japonica L.*,

par MM. EM. BOURQUELOT et H. HÉRISSEY.

Il y a quelques mois, l'un de nous (2) a décrit un nouveau procédé général de recherche, dans les végétaux, des glucosides hydrolysables par l'émulsine. Ce procédé, qui repose sur l'emploi de celle-ci dans des conditions déterminées, ne conduit pas à la séparation des glucosides, mais il en révèle sûrement la présence lorsqu'ils existent.

Appliqué depuis quelque temps, et d'une façon systématique, dans le laboratoire de pharmacie galénique à l'École de pharmacie, il a permis de constater que les glucosides en question sont plus fréquents dans le règne végétal qu'on ne le croit généralement. En particulier, la présence d'un tel principe a été révélée dans le rhizome de Scrophulaire noueuse, dans l'écorce de Bouleau, dans les graines d'*Aucuba japonica* (3), etc.

(1) Les leucocytes disparaissant d'ordinaire avec une assez grande rapidité dans le suc pancréatique, il est utile lorsqu'on veut les rechercher, de recevoir le suc dans un récipient maintenu dans un bain d'eau glacée puis de le soumettre à la centrifugation. Il est rare que les globules blancs ne soient pas accompagnés de quelques hématies; celles-ci apparaissent nettement après centrifugation, sous la forme d'un petit dépôt brunâtre dans lequel on trouve toujours des leucocytes.

(2) Em. Bourquelot. Recherche, dans les végétaux, du sucre de canne à l'aide de l'invertine, et des glucosides à l'aide de l'émulsine (*Société de Biologie*, séance du 26 octobre 1901).

(3) Cette dernière observation a été faite par M. Champenois au cours de

Ayant eu récemment à notre disposition des quantités considérables de graines fraîches d'*Aucuba* (1), nous avons entrepris d'en isoler le glucoside. Il y avait à cela une difficulté assez grande : à côté du glucoside, la graine contient, en effet, une quantité énorme de sucre de canne (à l'état sec, près de 30 p. 100, d'après M. Champenois), et les liquides d'extraction, aqueux ou alcooliques, renfermant ces deux principes dans les mêmes proportions que la graine, leur séparation directe était, en quelque sorte, impossible.

La difficulté a été tranchée très simplement. Dans les liquides aqueux dont nous venons de parler, on a ensemencé de la levure de bière : le sucre de canne a été interverti, puis transformé en alcool et acide carbonique, de telle sorte que le glucoside, inattaquable par les ferments solubles de la levure, est resté seul et a pu être ensuite facilement isolé.

Préparation du glucoside. — Le fruit de l'*Aucuba* est une baie formée par un péricarpe succulent, recouvrant une graine presque entièrement constituée par un albumen corné. Les graines ont été débarrassées du pericarpe, puis découpées à l'état frais dans l'alcool à 90 degrés bouillant, dans la proportion d'environ 500 grammes de graines pour 2 litres d'alcool. On a fait bouillir à reflux pendant trois quarts d'heure, puis on a séparé les liquides alcooliques et on les a distillés en présence d'une petite quantité de carbonate de calcium précipité (2).

L'alcool ayant été complètement éliminé, la liqueur restante a été filtrée, puis étendue d'eau distillée, de façon à ne pas renfermer plus de 12 à 14 p. 100 de sucre de canne.

La solution ainsi obtenue a été distribuée, par portion de 500 centimètres cubes, dans des ballons de 1 litre de capacité. Après stérilisation par ébullition, on a laissé refroidir et ensemencé chacun des ballons par addition de 10 grammes de levure haute ; après quoi on a laissé la fermentation se continuer à la température du laboratoire (15 à 18 degrés), jusqu'à disparition complète ou presque complète du sucre. (Durée : quatre à cinq jours.)

A ce moment, on a ajouté un peu de carbonate de calcium, on a porté à l'ébullition, laissé refroidir et filtré.

On a procédé ensuite à la décoloration des liquides par le noir animal, on a filtré de nouveau, évaporé en partie au bain-marie, tou-

ses recherches sur la composition des albumens des graines des Ombellifères et des Cornées (*Comptes rendus, Académie des sciences*, 1901, p. 885).

(1) Les fruits nous ont été fournis par MM. les professeurs Gascard et Mesnard (Rouen), Mesnier (Nantes), Labesse (Angers), Beille (Bordeaux) et Bestel (Charleville). Nous leur adressons ici nos sincères remerciements.

(2) L'addition de carbonate de calcium a pour but de saturer les acides libres qui, surtout à chaud, pourraient dédoubler le glucoside.

jours en présence d'une petite quantité de carbonate de calcium, et achevé l'évaporation dans le vide partiel.

Le produit ainsi obtenu, qui présente l'apparence d'un extrait sec, spongieux, a été traité à l'ébullition par une quantité convenable d'alcool à 95 degrés. Après douze heures de repos, le liquide a été décanté dans un flacon à large ouverture, et le glucoside n'a pas tardé à cristalliser. Vingt-quatre à quarante-huit heures plus tard, la cristallisation étant terminée, les cristaux ont été essorés à la trompe, lavés avec de l'alcool à 95 degrés, et desséchés dans le vide sulfurique.

Dès cette première cristallisation, et si la décoloration par le noir animal a été complète, on peut obtenir un produit tout à fait blanc. On le purifie d'ailleurs aisément en le faisant cristalliser une deuxième fois dans l'eau, et une troisième fois dans l'alcool à 80 degrés.

Dans nos opérations, le rendement rapporté au produit provenant de la première cristallisation, c'est-à-dire sans tenir compte de ce qui reste dans les liqueurs mères et dans le marc, a été d'environ 3 p. 100 de graines fraîches. En réalité, la teneur en glucoside est plus élevée, car il est très soluble dans l'alcool.

Voici quelques-unes des propriétés de ce glucoside que nous appelons *aucubine*.

Propriétés de l'aucubine. — L'aucubine se présente en cristaux incolores groupés en houppes. Elle fond (après purification et dessiccation à l'étuve à 100 degrés) à la température de 181 degrés (corr.). Elle est très soluble dans l'eau qui, à chaud, en dissout plus de son poids; soluble dans l'alcool à 95 degrés, surtout à chaud. Elle possède une saveur légèrement amère.

L'aucubine est lévogyre, comme tous les glucosides dédoublables par l'émulsine connus jusqu'ici. Son pouvoir rotatoire en solution à 3 p. 100 a été trouvé : $\alpha D = -173°1$.

L'aucubine ne renferme pas d'azote; elle ne réduit pas la liqueur cupro-potassique; elle est hydrolysée facilement par l'émulsine et par l'acide sulfurique étendu chaud, même très étendu (2 p. 1000).

Dans cette dernière hydrolyse, il se produit un sucre réducteur, un corps d'une odeur vive et pénétrante, et un principe brun insoluble dans l'eau.

Nous avons pu isoler le sucre et l'obtenir à l'état cristallisé; ce sucre est du dextrose, c'est-à-dire le sucre qu'on rencontre dans tous les glucosides hydrolysables par l'émulsine.

SUR LA MORPHOLOGIE DES PLEXUS CHOROÏDES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL,

par MM. AUGUSTE PETTIT et JOSEPH GIRARD.

La nature glandulaire des plexus choroïdes du système nerveux central étant établie (1), nous nous proposons, dans la présente note, d'examiner quelques-unes des formes les plus caractéristiques sous lesquelles se présentent ces appareils dans la série des Vertébrés.

Chez les Mammifères et les Oiseaux, les plexus choroïdes des ventricules latéraux affectent d'une façon générale l'aspect de membranes richement vascularisées, plus ou moins contournées, plus ou moins villeuses ; chez les divers types, que nous avons disséqués, ils ne diffèrent guère que par des détails d'importance secondaire.

En revanche, les Vertébrés inférieurs présentent, au point de vue de la constitution des plexus, des dispositions particulières, susceptibles de jeter une clarté nouvelle sur la morphologie de ces organes glandulaires.

Chez un certain nombre de Reptiles, en effet, les plexus choroïdes des ventricules latéraux ont perdu leur aspect membraniforme ; la lame plexo-choroïdienne des Mammifères et des Oiseaux est remplacée chez ces Animaux par des villosités.

Nous prendrons comme type de notre description le *Jacaretinga latirostris*, particulièrement favorable en raison de sa taille. Chez ce Crocodilien (2), chacun des deux ventricules latéraux renferme une série de houppes ramifiées, véritables *efflorescences glandulaires* composées de vaisseaux, d'un stroma conjonctif (peu abondant) et d'un épithélium sécrétant périphérique.

Chez les Sélaciens, les plexus choroïdes reproduisent la disposition membraniforme des Mammifères, mais présentent certains faits de structure qui méritent d'être signalés (3).

Tout d'abord, on est frappé par le développement que présentent chez ces Poissons les divers plexus vasculaires du système nerveux central ; or, ce fait est vraisemblablement en rapport avec la capacité de la cavité cranienne. Cette dernière s'est toujours présentée à nous remplie

(1) *Société de Biologie*, 27 juillet 1901 et 14 juin 1902 ; *Bulletin du Muséum*, n° 4, 1902.

(2) Pour les figures, voyez le prochain fascicule des *Archives d'anatomie microscopique*.

(3) Je me fais un devoir d'exprimer ici ma gratitude à M. le professeur Ed. Perrier pour la large hospitalité qu'il a bien voulu m'accorder, l'été dernier, dans son laboratoire de Saint-Vaast. C'est dans cet établissement que, grâce à l'aimable concours du chef des travaux, M. Malard, j'ai recueilli tous les plexus de Sélaciens utilisés dans les présentes recherches et que j'ai pu exécuter un certain nombre d'expériences sur ces mêmes Animaux. A. PETTIT.

d'une quantité notable de liquide céphalo-rachidien, dont on peut recueillir avec une pipette plusieurs centimètres cubes, même chez les individus de taille moyenne.

Ces différents plexus ont un caractère commun : leur richesse extrême en vaisseaux sanguins. D'ailleurs, comme chez les autres Vertébrés, ils renferment en outre un stroma conjonctif et un épithélium de revêtement.

Dans les plexus choroïdes des ventricules latéraux, le tissu conjonctif est dans tous les cas extrêmement peu développé ; en nombre de points même, il fait défaut, et l'élément sécrétant est en rapport immédiat avec le sang, dans lequel il baigne par sa portion basale ; à ce titre, les plexus choroïdes des Sélaciens ne sont pas sans analogies avec certains types bien caractérisés de glandes vasculaires sanguines (1).

Mais, contrairement aux glandes à sécrétion interne proprement dites, le produit élaboré par les plexus n'est pas directement résorbé par la voie sanguine ; il s'écoule d'abord dans une cavité intermédiaire.

Il résulte de ces dispositions anatomiques que les plexus du système nerveux central peuvent être considérés comme des glandes à sécrétion externe, mais à destination interne. On remarquera, en outre, que dans un tel appareil (2) les rapports réciproques des éléments constitutifs sont inverses de ceux qu'on observe dans les glandes à sécrétion externe.

(*Laboratoire d'Anatomie comparée et laboratoire maritime du Muséum.*)

Action de quelques substances sur l'épithélium de revêtement des plexus choroïdes du système nerveux central,

par MM. Auguste Pettit et Joseph Girard.

Dans deux communications antérieures (3), nous avons signalé les modifications dont les cellules de revêtement des plexus choroïdes des ventricules latéraux sont le siège, consécutivement à l'administration d'éther ordinaire et de muscarine.

Depuis, nous avons étendu nos investigations à quelques autres sub-

(1) Comparer, notamment, les glandes surrénales des Batraciens, *in* Pettit, *Journal de l'Anatomie*, 1896.

(2) Nous nous réservons d'examiner dans notre mémoire les analogies que présentent les plexus avec diverses glandes des Invertébrés (Annélides, Mollusques, etc.).

(3) *Société de Biologie*, 27 juillet 1901, et *Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle*, n° 5, 1901.

stances : urée, atropine, toxine diphtérique (1), iodure de potassium, éther de Kay, théobromine et phosphate de soude, etc...

A l'exclusion des trois derniers, ces corps se sont montrés inactifs au point de vue spécial qui nous occupe ici, ou, tout au moins, les modifications structurales consécutives de l'épithélium des plexus ont été trop peu accusées pour qu'il nous soit possible d'en tirer des conclusions.

Au contraire, la théobromine associée au phosphate tribasique de soude et l'éther de Kay nous ont fourni des résultats (2) comparables à ceux constatés consécutivement à l'administration d'éther anesthésique et de muscarine.

Certains faits de structure nous ont conduit à essayer l'action des diurétiques sur les éléments épithéliaux du plexus; en raison de ses propriétés spéciales, nous avons choisi la théobromine, mais, par suite de son insolubilité dans l'eau, il était impossible d'administrer cette substance à l'état de pureté; nous avons dû l'associer, suivant la recommandation de Brissemoret, au phosphate tribasique de soude.

La solution employée était la suivante :

℞ Théobromine.	1 gramme.
Phosphate tribasique de soude	4 gr. 22
Eau distillée.	100 grammes.

L'éther de Kay détermine également des modifications dans les cellules de revêtement du plexus : la hauteur de ces éléments peut atteindre le double (parfois davantage) des dimensions normales, et la différenciation en deux zones, basale et distale, est très accusée (3). En raison des relations chimiques qui unissent l'un à l'autre l'éther de Kay et l'éther ordinaire, cette similitude d'action mérite d'être signalée.

Ces constatations viennent à l'appui de nos premières recherches et constituent de nouvelles preuves (4) de la fonction sécrétoire des cellules de revêtement des plexus choroïdes du système nerveux central.

(*Laboratoire d'Anatomie comparée du Muséum.*)

(1) Obligeamment donnée par le Dr L. Martin.

(2) Pour le détail des expériences, la technique, etc..., voir le mémoire à paraître dans le prochain fascicule des *Archives d'Anatomie microscopique*.

(3) Comme dans nos précédentes expériences, nous avons constaté dans nos préparations la formation de globules hyalins; sur l'interprétation de ces derniers, voir notre mémoire.

(4) Les faits résumés dans nos trois communications préliminaires trouvent leur confirmation dans les intéressantes expériences poursuivies par le professeur Cavazzani et son élève Cappelleti; à ce propos, le directeur de l'Institut physiologique de Ferrare nous écrivait, il y a quelque temps déjà (20 novembre 1901) : « e sono ben lieto che i nostri risultati si accordino nella dimostrazione di un fatto fisiologicamente importante ».

De l'intermittence des anesthésies organiques,

par M. Max. Egger (de Soleure).

De nombreux travaux nous ont fait connaître que les impressions sensitives et sensorielles varient constamment. Une impression, entretenue pendant un certain temps par un irritant extérieur, tel que le son, la lumière, la chaleur, la compression, etc., s'altère au point de vue de sa netteté, de sa pureté, de son intensité. Notre conscience reçoit dans un moment donné une image sensitive ou sensorielle qui diffère de l'image provoquée à un autre moment par le même agent. L'instabilité psychique, le jeu continuel des associations automatiques et volontaires, l'invasion continuelle de nouvelles perceptions font passer continuellement sur l'image sensitivo-sensorielle des ombres plus ou moins obscurcissantes.

Cette intermittence de la netteté d'une perception est bien connue en matière de clinique nerveuse. Son étude approfondie est capable de nous fournir la clef pour la compréhension de certains états pathologiques dans le domaine de l'intelligence. Ceux qui ont l'habitude d'explorer l'état de sensibilité chez les malades, savent combien il est souvent difficile, même impossible, de se rendre un compte exact soit d'un état de qualité sensitif, soit de sa topographie. Cet état d'instabilité, d'oscillation dans le sens intensif et extensif se rencontre surtout dans le tabes, où on lui a donné l'épithète d'état erratique. D'un moment à l'autre, pendant qu'on explore le malade, une région anesthésique peut devenir sensible, perdre de nouveau sa sensibilité et reproduire un pareil état d'alternative. Il est évident que cette exagération d'un état normal ne peut pas être mise sur le compte de l'instabilité psychique, que la cause principale en est un épuisement rapide qu'a créé l'altération dégénérative dans les neurones de la transmission.

Nous donnerons quelques appuis expérimentaux à cette thèse dans une communication ultérieure.

Quand une ataxie vieillit, ces oscillations de l'état sensitif deviennent de moins en moins fréquentes, et l'anesthésie définitive remplace en fin de compte le masque changeant du début.

Mais il nous a été donné de constater une intermittence de l'état sensitif à longue échéance et dont la genèse ne peut être expliquée ni par l'instabilité psychique, ni par l'épuisement rapide.

A l'époque où nous avions trouvé le moyen d'explorer la sensibilité des os, nous avons relevé l'état de la sensibilité squelettique chez un grand nombre de malades du service. De chaque malade nous avions fait le schéma. Lorsque, un ou deux ans après, nous avons pratiqué le même examen et que nous avons comparé les schémas, nous avons été surpris de voir de grands changements entre les relevés anciens et

les nouveaux. Loin de constater une augmentation de l'anesthésie en étendue, nous la trouvions disparue. C'est ainsi que trois tabes ayant présenté pendant deux ans une anesthésie absolue du squelette des extrémités inférieures, du coccyx, du sacrum et du bassin ont récupéré à un moment donné la perception pour les vibrations du même diapason qui nous avait servi pour constater l'anesthésie d'autrefois. Dans deux cas il nous a été donné de voir le retour à la sensibilité se maintenir pendant trois semaines. Revenu dans le service après une absence de cinq mois de notre part, l'anesthésie avait de nouveau réapparu et dure encore actuellement. Pour d'autres cas, le jeu d'alternance entre la perception et l'anesthésie est plus fréquent et se montre dans l'espace de un, deux mois avec une persistance de l'état sensible variant de 1 à plusieurs jours. Chez un autre cas, que nous avons trouvé anesthésique pour tout le squelette, y compris la tête, la sensibilité est revenue et se maintient depuis un mois. Ordinairement, ces ataxiques ont en même temps des troubles plus ou moins prononcés de leurs sensibilités cutanées et de la perception des mouvements. Avec le retour de la sensibilité osseuse nous avons aussi constaté dans quelques cas la disparition de l'anesthésie tactile, celle du phénomène du retard pour les perceptions douloureuses et thermiques et de l'anesthésie au mouvement passif. Jamais il ne nous a été donné d'observer jusqu'à présent le retour de la perception des attitudes.

Les mêmes oscillations de l'état intensif et extensif des sensations s'observent sur des myélites et les hémi-anesthésies organiques. Des jours, où bras et jambe d'une hémiplégie perçoivent les vibrations du diapason alternent avec des jours ou ces deux extrémités ne les sentent pas. Il en est de même pour les os du crâne et de la face. Quant aux perceptions sonores, auditives, elles vont de pair avec les perceptions osseuses. Les perceptions sonores de la moitié anesthésique du crâne et de la face peuvent être abolies pendant un certain temps et réapparaître et devenir même assez fortes à un autre moment. Les troubles de la sensibilité cutanée montrent les mêmes oscillations.

Ces observations nous montrent que l'anesthésie n'est pas une quantité invariable, qu'elle est au contraire sujette à de grandes oscillations pouvant aller jusqu'à sa disparition. Les anesthésies ne peuvent donc pas être regardées comme l'indice fonctionnel exact de l'altération anatomo-pathologique. Le processus morbide, dégénératif crée des résistances dans la voie afférente ou dans son centre percepteur, résistances qui s'opposent au parcours de l'irritant sensitif et qui produisent l'anesthésie quand elles sont au maximum de leur intensité ou laissent passer l'irritant quand elles sont à leur état minimal.

(*Travail du service du professeur Dejerine, hospice de la Salpêtrière.*)

Contribution a l'étude de la dysenterie coloniale,

par M. A. Lesage.

Envoyé en mission, en juillet 1901, à l'hôpital Saint-Mandrier, de Toulon, par le regretté directeur du service de santé de la marine, M. le Dr Cunéo, j'ai pu étudier sur 110 cas la dysenterie coloniale de toutes provenances, grâce à la grande obligeance de MM. les Drs Rouvier et Galliot, auxquels je tiens à adresser tous mes remerciements.

J'ai découvert, dans cette affection, un cocco-bacille du genre *Pasteurella*. Les premiers résultats de ces recherches ont été publiés (*Presse médicale*, 17 août 1901; *Revue internationale de médecine*, 25 mars 1902). On le trouve dans les formes intenses aiguës et au début de la forme ordinaire de la maladie, soit dans le sang pendant la vie et après la mort, soit dans les matières fécales (lavure de chair, raclure de boyau, crachat dysentérique).

Caractères. — Cocco-bacille de 1 μ environ, à la période active ; de 1 à 2 μ dans les formes d'atténuation et d'évolution sénile auxquels cas une de ses extrémités peut se renfler et le microbe prendre l'aspect d'un diplocoque à grains inégaux en forme de ballon avec sa nacelle; on y note encore des aspects de microcoques isolés ou en chaînettes ; — de teinte grisâtre sale; — souvent entouré, surtout dans les formes atténuées d'une auréole claire, qui rend le microbe brillant ; — mobilité légère en tous sens de l'axe avec des mouvements brusques et vifs suivis de périodes de repos ; — souvent ils s'agglutinent en plaquettes, qui, disloquées mécaniquement, se reproduisent avec rapidité ; — coloration facile par toutes les couleurs d'aniline, sauf pour les formes atténuées, qui prennent moins bien la couleur ; — Décoloration par la méthode de Gram ; — culture au-dessus de 20 degrés; température optima : 37 degrés; — gélose en tubes : à la période très active, la culture occupe toute la surface ; si l'activité est moins marquée, la culture n'atteint ni les bords ni le fond du tube. En tout cas, elle est une nappe mince, superficielle, brunâtre claire par transparence, à reflet métallique ou stannique. Aux cas d'atténuation : culture difficile en grains, isolés, grisâtres, un peu opaques. — Aucune odeur ; — aucune production de cristaux ; — gélose en plaques : aspects identiques. — Gélatine : culture peu abondante en pointillé plus ou moins confluent, cristallin, grisâtre, bleuté par transparence, à centre un peu plus épais, à contours nets, ronds; aucune extension ; aucune odeur ; aucune liquéfaction : à un grossissement faible, la culture (gélose en plaque ou gélatine) est formée de grains ronds ou isolés, presque incolores, ou réunis en amas un peu brunâtres, analogues à une agglomération de galets. Si les grains sont pressés les uns contre les autres, les

bords deviennent polyédriques et la culture a l'aspect d'une coupe de muscle fumé.

Aucune action sur le lait. Aucune culture sur pomme de terre simple ou glycérinée.

Bouillon ordinaire, Martin : trouble généralisé, léger dépôt au fond du tube. Absence de production de mucus et d'indol. Odeur *sui generis* ; — microbe atténué : peu de trouble, au fond du tube, culture en grains que l'on voit par agitation.

Expérimentation. — Cobaye : à la période septique, le cocco-bacille provoque la mort en douze à quarante-huit heures avec les lésions d'une septicémie hémorragique à type intestinal. Intégrité du poumon et de la rate ; — épanchement péritonéal avec globules rouges et rares leucocytes ; — plaques hémorragiques rouges ou noires sphacéliques sur l'estomac et le gros intestin, à la surface et sur la muqueuse ; — présence de sang dans l'intestin ; — diarrhée rouge sanguinolente ; — foie congestionné avec zones grisâtres. Atténué, le microbe provoque une septicémie simple sans hémorragies ou des abcès caséeux. Mêmes effets chez le lapin ; — chez le jeune chat et le jeune chien, en plus de ces lésions, production du boursouflement de la muqueuse ; — localisation au gros intestin ; l'intestin grêle est moins lésé.

Moyens d'isolement. — En dehors des moyens classiques, il est bon d'employer le lapin et le cobaye (injection sous-cutanée, intra-veineuse et intrapéritonéale de la substance à étudier : sang, pus, matières fécales). Si l'animal meurt en vingt-quatre heures, on isole le cocco-bacille dans le sang et les organes. Plusieurs passages seront souvent nécessaires, surtout si le microbe est atténué ; — Si l'animal ne meurt pas, il est bon de le tuer après vingt-quatre heures et d'ensemencer le sang et les exsudats. S'il y a abcès sous-cutané, il est bon, jour par jour, d'en prendre aseptiquement le contenu et de l'étudier, de faire de nouveaux passages, si cela est nécessaire.

Il est facile de transformer la forme atténuée en forme active par des passages successifs. Il est plus difficile d'atténuer artificiellement la forme septique, tant la vitalité reste grande, intense, pendant de longs mois. Le mieux est la réimplantation continue sur milieux un peu secs. J'ai pu conserver à l'air, depuis le mois d'août 1901, des tubes de culture qui gardent encore à ce jour des propriétés septiques intenses. De même, si la culture est conservée, en pipette fermée, dans du sang. Comme tous les cocco-bacilles, fait établi par MM. Lignière et Nocard, le microbe déclanche, dans les divers organes, différents microbes, qui gênent l'isolement du cocco-bacille.

(*Travail du laboratoire de M. Roux à l'Institut Pasteur et de l'hôpital Saint-Mandrier de Toulon.*)

Contribution a l'étude des abcès du foie d'origine dysentérique,

par M. Lesage.

Pendant mon séjour à Toulon et grâce à l'amabilité de mon excellent ami, M. le Dr Girard, j'ai pu étudier six cas d'abcès du foie d'origine dysentérique.

Il est d'usage de dire que l'abcès est stérile. Ceci semble vrai si la quantité de pus est très faible et ensemencée sur un ou deux tubes de culture, mais ne l'est plus si on procède *larga manu*, en utilisant un grand nombre de tubes et une grande quantité de pus. D'emblée, cinq fois sur six, j'ai pu obtenir des cultures du cocco-bacille que je viens de décrire dans la note précédente. Le mieux, à mon avis, est d'inoculer, en outre, le pus au cobaye (dans le péritoine) et au lapin (sous la peau et dans la veine de l'oreille). Le cobaye, après vingt-quatre heures, peut mourir; en ce cas, l'étude de l'exsudat péritonéal et du sang permettra de reconnaître la présence du cocco-bacille. Si l'animal vit, il faut le tuer, et on pourra obtenir le même résultat. Le lapin, après inoculation sous-cutanée, présentera après vingt-quatre heures une boule d'œdème qui, les jours suivants, se transformera en abcès caséeux. Il sera bon chaque jour d'aspirer, aseptiquement, le contenu de cet abcès et de l'étudier, par les cultures et par un nouveau passage sur l'animal. L'injection intra-veineuse pourra être suivie de mort en quarante-huit heures ou après plusieurs jours. L'étude démontrera la présence du cocco-bacille. Dans deux cas, où la quantité de pus caséeux inoculé fut grande, la mort est survenue après quarante-huit heures; le foie était transformé presque totalement en un bloc grisâtre, friable, d'aspect caséeux, qui nous paraît dû à l'action de la substance caséeuse inoculée. Or, fait curieux, cet aspect était localisé au foie. Il nous a semblé que, parmi les divers tissus de l'organisme, le tissu hépatique était le plus sensible à l'action caséifiante du cocco-bacille.

Le foie est en effet l'organe où le microbe concentre toute son action nocive et toute sa vie. Ainsi, dans un cas d'abcès du foie opéré par M. Girard, le sang pris dans le foie, en dehors de l'abcès, nous a fourni une culture abondante du cocco-bacille, alors que le sang pris dans la circulation générale restait stérile, ainsi que les matières fécales. Cette localisation du microbe dans le foie nous permet de comprendre les poussées si fréquentes et les rechutes de la dysenterie. Les lésions permettent d'expliquer l'état d'acholie, signalé par tous les cliniciens.

L'abcès du foie est le résultat de la culture prolongée du cocco-bacille dans l'organe. On retire de l'abcès toutes les variétés du microbe (active, atténuée). On peut, à l'aide du contenu de l'abcès ou de la culture du microbe atténué, reproduire chez le lapin, par injection

intra-veineuse, des abcès du foie, petits, multiples, caséeux, à l'exclusion de tout autre organe. Deux ou trois injections m'ont suffi pour reproduire trois fois sur sept cette lésion caractéristique. Le lapin meurt de cachexie en vingt à trente jours. On retrouve dans ces abcès expérimentaux le cocco-bacille, soit pur (deux fois), soit uni à du *B. coli* (une fois). L'abcès est une bouillie caséeuse, analogue au contenu de l'abcès humain, grisâtre, mais non chocolat. Dans ces faits, nous notons encore la localisation de l'infection lente au foie.

C'est d'ailleurs le propre de toute pasteurellose d'avoir un organe de prédilection. On sait, d'autre part, que bon nombre de ces microbes ont des propriétés caséifiantes à leur état d'atténuation.

L'examen microscopique direct du pus de l'abcès humain m'a permis (trois fois sur six) de reconnaître la présence du microbe en petite quantité; à cet effet, le mieux est de diluer la matière caséeuse avec de l'eau stérilisée tiède et d'agiter; on ne confondra pas le microbe avec les granulations libres de caséum animées de mouvements browniens.

Dans cette étude des abcès du foie, il faudra combiner les divers moyens de recherches, car si l'un ne donne aucun résultat positif, un autre pourra le fournir. S'il existe d'autres microbes concomitants, l'étude expérimentale en série sera parfois nécessaire.

La présence possible du cocco-bacille dans le sang (cas aigus), sa présence presque constante dans l'abcès du foie dysentérique, dans les matières fécales (au début), la possibilité de reproduire chez le lapin l'abcès du foie et chez les animaux des lésions analogues aux lésions de la dysenterie humaine sont des faits importants qui militent en faveur de la spécificité du cocco-bacille que j'ai découvert.

Recherches sur la leucocytose qualitative dans les angines non diphtériques,

par M. L. Lortat-Jacob.

L'examen du sang, aussi bien dans les angines diphtériques que dans celles causées par des agents pathogènes divers, a déjà démontré plusieurs faits touchant la polynucléose, et les réactions leucocytaires, en général.

Nous avons été à même de faire dans le service d'enfants de M. Jeanselme l'examen de dix-sept cas d'angines non diphtériques, chez des sujets âgés de quatorze mois à quatorze ans et demi, et nous rapportons aujourd'hui quelques faits, concernant plus spécialement la lymphocytose dans ces angines non diphtériques, qui nous ont paru en rapport avec le mode de traitement employé, et qui consiste en administration

de sérum de Roux, en manière préventive ou dans l'absentation de la sérothérapie. L'examen bactériologique ayant démontré pour toutes ces angines l'absence du bacille de Lœffler.

De là, deux séries de faits :

1° *Angines n'ayant pas été traitées par le sérum de Roux.* — Dans les *angines herpétiques*, on note au début une augmentation considérable des polynucléaires neutrophiles : 89,66 p. 100 dans un cas d'enfant de douze ans ; 79.66 p. 100 pour un de huit ans et demi, et une diminution simultanée appréciable de lymphocytes = 2,66 p. 100 dans le premier cas, 1,66 p. 100 pour le second. Les mononucléaires étaient proportionnellement encore plus diminués dans ces cas.

Après la disparition des vésicules d'herpès, les polynucléaires baissent brusquement en même temps que remonte très lentement et d'une façon peu considérable le taux des lymphocytes.

Celui des mononucléaires augmente beaucoup plus rapidement et plus sensiblement.

A cette époque apparaît l'éosinophilie (5 p. 100).

Dans *les angines dites pultacées* ou pseudomembraneuses, et au cours desquelles, à l'exclusion du bacille de Lœffler, furent rencontrés des agents divers (strepto-staphylo-cocci), la réaction des polynucléaires est bien moins marquée dès le début et ne s'établit que progressivement, sans jamais atteindre un chiffre aussi élevé que dans les angines herpétiques, en même temps que le taux des lymphocytes est en diminution et reste assez longtemps stationnaire. Dans ces cas, les mononucléaires paraissent subir les plus fortes oscillations décroissantes après la période de début.

1° *Dans une deuxième série de faits*, l'injection de sérum de Roux ayant été pratiquée préventivement, les résultats se sont montrés différents, eu égard aux taux des lymphocytes principalement.

C'est ainsi que, dans de telles conditions, les angines à caractère clinique herpétique, pendant la période d'élévation de la courbe des polynucléaires, se sont montrées beaucoup plus riches en lymphocytes que les angines herpétiques non traitées par le sérum (8 à 9 p. 100 de lymphocytes avec 73 p. 100 de polynucléaires).

Mais ce fait devient particulièrement saisissable dans la catégorie des angines pseudomembraneuses ou pultacées qui avaient été injectées préventivement.

Trois faits touchant la lymphocytose nous ont paru constants :

a) Dans les premiers jours de l'angine, les premiers jours qui suivent l'injection de sérum, le taux des lymphocytes est très faible. Ils restent stationnaires pendant cette période de début.

b) Après ce temps (cinquante à soixante heures après l'injection en moyenne), le nombre des lymphocytes augmente progressivement, pour

atteindre dans certains cas des chiffres relativement élevés (23 p. 100). Ils diminuent ensuite régulièrement.

Dans ces cas, les oscillations de la polynucléose ne paraissent pas tenir sous leur dépendance les variations lymphocytaires.

c) Enfin, au cours de cette ascension lymphocytaire, il peut survenir, tout à coup, une chute brusque (de 19 p. 100 à 6 p. 100 dans un cas), en même temps que remonte la courbe des polynucléaires.

Cette variation, à ce moment, annonce l'érythème sérique, et en permet le diagnostic avant sa manifestation cutanée.

Nous pouvons donc conclure que l'examen du sang dans les angines non diphtériques nous a donné des résultats différents suivant qu'elles avaient été traitées ou non par le sérum antidiphtérique.

1° En comparant ces cas entre eux, on assiste, dans la catégorie des angines traitées par le sérum de Roux, à une augmentation relative des lymphocytes. Ce qu'on n'observe pas dans les angines non soumises au sérum.

2° Cette augmentation de la lymphocytose commence à se manifester dans les cinquante à soixante heures qui suivent l'injection, un peu avant que se montre une tuméfaction ganglionnaire le plus souvent locale, indolore, non inflammatoire, qui survient appréciable du quatrième au cinquième jour.

3° Cette réaction lymphocytaire associée à la réaction ganglionnaire très peu appréciable le plus souvent, mais constante, démontre la part qui revient au sérum dans l'activité ganglionnaire, en dehors de son action spécifique. Il s'agit là probablement d'une réaction défensive.

4° Le diagnostic de l'érythème peut être fait avant la détermination cutanée, lorsqu'au cours d'examen du sang en série chez un petit malade on constate une chute brusque des éléments lymphocytaires, en même temps qu'une augmentation des polynucléaires neutrophiles.

Phénomènes électriques dans les éruptions volcaniques et dans les tremblements de terre,

par M. le Dr Onimus.

Dans le récit des personnes qui ont assisté à l'éruption volcanique qui a eu lieu récemment à la Martinique, des boules de feu et des éclairs très étendus ont été signalés pendant tout le temps que le cratère était en travail.

Ces phénomènes indiquent des actions électriques qui, d'ailleurs, sont rendues évidentes par les oscillations de l'aiguille aimantée.

Mais en dehors de ces observations physiques, nous voulons rappeler

que dans le tremblement de terre qui a eu lieu, en 1896, sur le littoral méditerranéen, nous avons eu l'occasion d'observer sur l'homme des lésions déterminées par les courants électriques développés au moment des secousses.

Le hasard a voulu que le gardien du fort de la Tête-de-chien, montagne qui domine Monaco, fût à ce moment même en communication télégraphique avec le fort de la Drette. Le hasard également a voulu que ce soldat ait deux doigts en contact avec la partie métallique du manipulateur. On sait que les communications télégraphiques des forts se font par des fils souterrains et qu'elles peuvent, par conséquent, être influencées par les phénomènes électriques qui ont lieu dans le sein de la terre.

Il raconte qu'il était étonné de la difficulté qu'il éprouvait à faire mouvoir le manipulateur, et que les différentes pièces de l'appareil grinçaient et marchaient par saccades, quand subitement il ressentit une forte secousse qui le renversa, et il resta sans connaissance pendant quelque temps.

Quand il revint à lui, le bras était paralysé, et nous pûmes constater encore plusieurs mois après cet accident une faiblesse générale et de l'insensibilité, surtout du côté atteint. C'est ainsi que pour le médius de la main droite, qui avait été en contact avec les pièces métalliques, la sensation des deux pointes d'un compas n'a lieu qu'avec un écart de 10 centimètres, alors qu'il suffit d'un écart de 1 à 2 centimètres dans le doigt correspondant de la main gauche.

Nous ferons remarquer que cette personne est vigoureusement constituée, que l'imagination ne peut jouer ici aucun rôle. Le lieutenant-colonel Benoit, alors directeur de l'artillerie de Nice, a d'ailleurs signalé le fait dans son rapport au ministère de la Guerre.

Au point de vue médical, cette observation peut avoir quelque intérêt, mais elle a surtout une importance exceptionnelle pour indiquer la présence de forts courants électriques pendant les tremblements de terre. Pour les éruptions volcaniques, la vapeur d'eau joue évidemment un rôle principal, mais les phénomènes électriques qui accompagnent constamment ces éruptions doivent avoir une grande influence.

Dans tous les cas, les courants électriques qui se forment dans le sein de la terre pour une foule de causes, et dont la plus importante est la formation et l'accumulation d'actions électro-capillaires, sont probablement la cause des tremblements de terre sans éruptions volcaniques.

Rôle prépondérant de la substance médullaire des capsules surrénales dans la fonction de ces glandes,

par M. et Mme H. Cristiani (de Genève).

Quoique tous les auteurs ne soient pas absolument d'accord sur les effets de l'ablation totale des capsules surrénales chez les animaux, nous sommes obligés d'admettre, pour ce qui nous regarde, à la suite d'un grand nombre d'expériences sur des animaux d'espèce différente, que la mort en est la conséquence fatale. Lorsque, exceptionnellement, l'animal survit, on peut retrouver presque toujours la cause de cette survie, comme nous allons prochainement le montrer, du moins chez les rats.

Bien différents sont les effets de l'extirpation partielle.

L'ablation d'une capsule est, de l'avis de tous les auteurs, inoffensive ou à peu près, et il en est de même si l'on extirpe une capsule et demie, comme nous l'avons fait très souvent.

Cette étude devient intéressante lorsque l'on cherche quelle est la portion laissée en place de la seconde glande qui permet la survie des animaux. Langlois, qui avait étudié cette question, avait conclu de ses expériences que la onzième partie d'une capsule suffit à la survie chez le chien. Nos recherches les plus nombreuses ont porté sur les rats, et les petites dimensions des glandes surrénales chez ces animaux ne se prêtent guère à des évaluations aussi exactes; nous avons cependant pu constater que des fractions assez petites de la capsule permettaient la survie des animaux. Mais, d'autre part, ayant eu l'occasion d'opérer un très grand nombre d'animaux pour nos recherches sur la greffe surrénale, nous avons été assez surpris de voir que des parties de glande de dimensions approximativement égales permettaient à quelques animaux de survivre, pendant que d'autres succombaient.

Bien plus, nous avons vu mourir un certain nombre d'animaux ayant encore de très grosses portions de glande (environ 1/3), pendant que d'autres survivaient, chez lesquels ne persistait qu'une très faible partie de l'organe.

Nous avons voulu rechercher à quoi pouvait tenir cette différence et nous avons dans ce but étudié histologiquement les différents moignons de glandes surrénales.

Nous avons coupé en séries 33 de ces moignons et les avons divisés en :

1° *moignons de vie* : portion de capsule surrénale ayant permis la survie;

2° *moignons de mort* : portion de capsule insuffisante pour permettre aux animaux de vivre.

L'étude histologique comparative de ces moignons, que nous allons bientôt exposer avec plus de détails, a été des plus intéressantes, et, fait d'une extrême importance, tout à fait décisive quant au rôle joué par les différents tissus qui composent la glande surrénale.

Dans les *moignons de vie* nous avons pu constater, outre la substance corticale de la glande parfaitement conservée et vascularisée, aussi une certaine quantité de *substance surrénale médullaire* en parfait état de conservation.

Dans les *moignons de mort*, par contre, la substance corticale existait toujours et constituait à elle seule la totalité du moignon, et la substance médullaire manquait totalement ou ne se trouvait plus qu'en très petite quantité, le plus souvent infiltrée par du sang ou même présentant des traces de dégénérescence. Dans certains moignons de mort, la quantité de substance corticale était beaucoup plus abondante (3-4 fois) que dans quelques moignons de vie (pour des animaux de même âge ou de même taille); — la seule différence entre ces moignons était que les uns possédaient de la substance médullaire et que les autres n'en possédaient pas. C'est donc à la substance médullaire que revient le rôle capital dans la fonction surrénale.

Cette constatation nous paraît extrêmement intéressante, d'autant plus que les résultats de nos recherches sur la *greffe surrénale*, que nous allons exposer prochainement, concordent pour confirmer cette manière de voir.

Ordre de sensibilité et de toxicité des principaux éléments anatomiques a l'ergotine,

par M. E. Maurel.

Dans des expériences que j'ai faites avec l'*ergotine de Bonjean* sur le congre, la grenouille, le pigeon et le lapin (1), j'ai cherché à déterminer dans quel ordre les divers éléments anatomiques sont impressionnés, et aussi dans quel ordre ils perdent leur fonction. Or, ces recherches, faites en suivant les procédés indiqués précédemment (2), m'ont conduit aux résultats suivants :

1° Pour l'ergotine, contrairement à ce qui a lieu pour l'émétine, les deux ordres de sensibilité et de toxicité se confondent, c'est-à-dire que c'est dans le même ordre que les principaux éléments anatomiques sont influencés et aussi qu'ils perdent leur fonction.

2° L'élément le plus sensible est la *fibre lisse*. Puis viennent successive-

(1) *Société de Biologie*, 15 février et 7 mars 1902.
(2) *Bulletin général de thérapeutique*, octobre 1901.

ment : l'*hématie*, le *nerf moteur*, la *fibre striée*, le *nerf sensitif*, et enfin, sans que je puisse préciser, le *leucocyte* et la *fibre cardiaque*.

Cette dernière n'est que très tardivement impressionnée sous l'influence de cet agent; mais aussi c'est elle qui avec le leucocyte lui résiste le plus.

3° Les doses thérapeutiques, déterminées dans un précédent travail (1), contractent fortement la fibre lisse, et cette contraction se prolonge pendant longtemps. Elle peut être si accentuée qu'elle arrête la circulation dans les petites artères qui précèdent les capillaires.

4° Au contraire, les doses fortement toxiques la paralysent, et, sous leur influence, on observe de la vaso-dilatation.

5° Cette action des doses thérapeutiques et fortement toxiques s'exerce sur la totalité des fibres lisses, quel que soit l'organe auquel elles appartiennent, vaisseaux, plan musculaire du tube digestif, vessie, poumons, utérus, canaux divers, etc.

6° L'hématie, qui vient après la fibre lisse, est beaucoup moins sensible. Elle ne l'est guère qu'aux doses qui avoisinent celles qui sont toxiques. Sous l'influence de ces doses, elle devient diffluente et perd son hémoglobine.

7° Les autres éléments anatomiques sur lesquels mes observations ont porté, nerfs moteurs et sensitifs, fibre striée, leucocyte et fibre cardiaque, me paraissent échapper à l'action des doses thérapeutiques ou n'être que très faiblement influencés par elles.

Les modifications que l'on peut observer dans leur fonction me semblent dépendre surtout de celles subies par la circulation sous l'influence de la fibre lisse.

8° Je n'ai pas pu vérifier les ordres de sensibilité et de toxicité d'une manière complète sur chacune des quatre espèces animales sur lesquelles ont porté mes expériences. C'est ainsi que je n'ai pas pu examiner les nerfs sur le congre. Mais tous les faits que j'ai pu observer sont concordants et tendent à prouver que l'ordre est le même pour ces divers animaux; d'où également cette déduction probable que cet ordre doit se maintenir chez les divers vertébrés.

(*Faculté de médecine de Toulouse. Laboratoire du Dr André.*)

Rapport entre l'ordre de sensibilité des principaux éléments anatomiques a l'ergotine et les propriétés thérapeutiques de cet agent,

par M. E. Maurel.

L'élément anatomique le plus sensible à l'ergotine de Bonjean, je l'ai dit, est la *fibre lisse*, qui se contracte sous l'influence des doses

(1) *Société de Biologie*, 15 février 1902.

thérapeutiques. Cet élément paraît même le seul impressionné par ces doses. L'*hématie*, qui vient après dans l'ordre de sensibilité, me paraît, en effet, ne devoir être impressionnée que par les doses qui avoisinent les toxiques. Si donc ce dernier élément anatomique peut jouer un certain rôle dans l'intoxication par l'ergot de seigle, il ne doit pas participer à son action thérapeutique. Les autres éléments anatomiques, *nerf moteur*, *fibre striée*, *nerf sensitif*, etc., doivent y participer encore moins.

Du reste, l'action bien démontrée sur la fibre lisse suffit à elle seule, comme nous allons le voir, à expliquer les applications les mieux établies que la clinique a faites de cet agent.

1° Par la contraction de la fibre lisse des vaisseaux s'explique l'utilité si souvent démontrée de l'ergotine contre les *hémorragies* : épistaxis, hémoptysies, gastrorragies, entérorragies, métrorragies, purpura, etc.

2° Cette action sur les vaisseaux explique également son action *antithermique*, assez bien établie dans la fièvre typhoïde ; et aussi son action *antiphlogistique*, qui a pu être utilisée avec profit dans la congestion pulmonaire et la pneumonie.

3° C'est aussi probablement par son action sur la fibre lisse des veines que l'on peut expliquer les quelques sérieux résultats obtenus contre les varices, y compris celles des veines hémorrhoïdales.

4° L'action de l'ergot de seigle se retrouve également sur la fibre lisse du plan musculaire de l'estomac, de l'intestin, de la vessie, et d'une manière encore plus sûre sur celle de l'utérus.

5° Enfin, c'est peut-être par son action sur la fibre lisse des vaisseaux, ainsi que sur celle qui fait partie de la constitution de ces organes, qu'on peut expliquer ses heureux résultats dans certains cas de tumeurs de l'utérus, d'hypertrophie de la prostate, etc.

Ainsi, nous le voyons, toutes ces applications thérapeutiques de l'ergot de seigle, et ce sont sûrement les plus importantes, dépendent d'une manière exclusive de la contraction de la fibre lisse, élément anatomique que l'expérimentation nous a montré être de beaucoup le plus sensible à son influence.

En rapprochant les faits expérimentaux des faits cliniques, nous arrivons donc à ces conclusions :

1° *Qu'il y a un rapport facile à saisir entre l'électivité établie expérimentalement de l'ergot de seigle pour la fibre lisse et ses applications thérapeutiques ;*

2° *Que son action s'adresse donc non à tel ou tel autre organe, mais à un élément anatomique ; et que cette action sur cet élément reste la même, quel que soit l'organe dans lequel il se trouve. Si certains organes paraissent plus sensibles à l'ergotine, c'est qu'ils sont plus riches en fibres lisses ;*

3° *Qu'enfin, je le répète, toutes ses actions thérapeutiques sont expliquée par son action sur cet élément.*

(*Faculté de médecine de Toulouse. Laboratoire du Dr André.*)

Recherches sur le développement et sur les fonctions des traits scalariformes, zones de batonnets, points intercellulaires ou pièces intercalaires des fibres cardiaques des mammifères,

par M. F. Marceau (de Besançon).

Dans un travail précédent (1), j'avais admis que les *zones de bâtonnets* ou *pièces intercalaires* (Heidenhain) (2) des fibres cardiaques, que j'avais appelées *bandes transversales*, sont des formations spéciales, apparaissant à une époque assez avancée de l'évolution de ces éléments (en général, sinon toujours, après la naissance), qui se multiplient ensuite de plus en plus, mais n'ont rien à voir avec des limites cellulaires, c'est-à-dire avec les limites des prétendues cellules constitutives de ces fibres cardiaques. De nouvelles recherches sur le développement de ces formations entreprises à l'aide des mêmes méthodes techniques, m'ont confirmé dans mon opinion.

1° J'ai constaté que jusqu'au moment de la naissance, chez le mouton, le bœuf, et aussi très probablement chez l'homme et le porc, les fibres cardiaques sont absolument continues, c'est-à-dire se présentent toujours avec une alternance régulière de disques sombres et de disques clairs, ces derniers étant divisés en deux parties égales par un disque mince. Je rappelle que par la double coloration à l'hématoxyline ferrique éosine faite avec une différenciation convenable, les disques sombres (D. E ou Q) apparaissent en noir bleuâtre avec une strie claire de Hensen (H ou Qh) plus ou moins nette, et les disques minces (Dm ou Z) en rouge vif. Les disques clairs et les espaces interfibrillaires sont colorés en rose très pâle.

2° Chez le mouton et le porc de 5 mois, chez le veau de 6 semaines, j'ai pu observer sur le trajet des fibres cardiaques de rares disques minces épaissis s'étendant au même niveau ou à deux niveaux légèrement différents dans toute la largeur de la fibre. Ils n'atteignent qu'à peine la hauteur d'un demi-disque sombre et ils ont conservé leur réaction colorante, c'est-à-dire qu'ils se présentent comme des lignes épaissies de couleur rouge vif, sans aucune trace de striation ou pointillé noir dans leur intérieur. D'autres au contraire, surtout chez le porc et le veau, présentent un fin pointillé noir constitué par une série de granulations situées vis-à-vis des extrémités des fibrilles en contact avec cette série de disques minces épaissis. Ce sont là sûrement des zones de bâtonnets ou pièces intercalaires en voie de développement.

3° Chez le veau de 6 mois ou le mouton de 3 ans, on rencontre déjà des zones de bâtonnets ou pièces intercalaires avec leur constitution définitive

(1) Marceau. Recherches sur l'histologie et le développement comparés des fibres de Purkinje et des fibres cardiaques, avec 20 fig. dans le texte et 2 pl. hors texte, *Thèse*, Faculté de méd. Nancy (1901-1902), et *Bibl. Anat.*, t. X, 1902.

(2) Heidenhain. Ueber die Structur des menschlichen Herzmuskels. *Anat. Anz.*, Bd XX, Nr 2 und 3, 23 sept. 1901.

telle que je l'ai décrite dans mon travail précité, c'est-à-dire se présentant à un très fort grossissement sous forme de courts bâtonnets très fortement colorés en noir bleuâtre plongés dans une substance homogène un peu moins fortement colorée. Les bâtonnets sont placés exactement en face des disques épais des fibrilles situées de part et d'autre, mais ils en sont séparés par le faible intervalle d'une demi-bande claire. Il faut faire remarquer toutefois que ces formations, d'ailleurs très peu nombreuses, sont disposées en général suivant une simple ligne transversale ou quelquefois suivant une ligne brisée rappelant le profil de deux marches d'escalier.

4° Chez le mouton de 8 ans, le bœuf ou le cheval de 15 ans, l'homme à partir de 20 ans, ces formations, d'ailleurs absolument identiques entre elles si toutefois les cœurs ont été traités par les mêmes méthodes, sont plus abondantes et sont disposées en escaliers à marches plus nombreuses que chez les animaux correspondants plus jeunes. Elles sont aussi un peu plus nettement striées et plus épaisses, sans atteindre jamais cependant la hauteur d'un disque sombre.

5° Je n'ai pu mettre en évidence des disques minces limitant les zones de bâtonnets ou pièces intercalaires adultes et cela se comprend, étant donné leur mode de développement, tout autre que celui, supposé par M. Heidenhain dans son travail déjà cité. Cet auteur, en effet, supposait que les pièces intercalaires devaient servir à l'accroissement en longueur des fibres cardiaques par *formations successives à leurs dépens de nouveaux disques épais*; les pièces intercalaires des animaux adultes n'étant que les restes de celles des jeunes animaux qui n'auraient pas été utilisés par cet accroissement.

6° D'après leur mode de développement, je suis amené à supposer que les zones de bâtonnets ou pièces intercalaires sont des formations absolument normales, se développant par suite du fonctionnement du muscle cardiaque, et non des productions pathologiques ou des dégénérescences spéciales n'apparaissant qu'à un âge avancé. Fréquemment on les trouve, ainsi que Hoche l'a observé le premier, séparant les fibres cardiaques en zones dont les unes sont en état de contraction et les autres en état de relâchement. Elles seraient, comme je l'ai supposé le premier, des sortes de tendons minuscules divisant les fibres cardiaques en tronçons assez courts reliés solidement les uns aux autres par eux.

7° Contrairement à von Ebner, qui suppose que ce mode de constitution des fibres cardiaques devrait gêner singulièrement la contraction du cœur qui doit être rapide et énergique, je crois au contraire que celle-ci peut être très rapide et très énergique si la contraction des fibres se produit simultanément dans tous les segments ainsi délimités par ces zones de bâtonnets. D'ailleurs, dans toute la série animale, les muscles ayant pour fonction de se contracter rapidement sont divisés en segments très courts par de courts tendons intermédiaires.

8° Quand les pièces intercalaires sont développées, j'ai pu m'assurer que c'est à *leur contact*, mais *non à leurs dépens*, que se fait l'accroissement en longueur des fibres par l'apparition de séries de nouveaux disques épais entre elles et les séries des disques épais contigus. Ces nouveaux disques sont plus petits que les disques normaux et sont moins allongés. J'ai observé à cet égard des figures très démonstratives chez le veau de six semaines.

D'ailleurs, le développement, au contact d'une pièce intercalaire primitivement rectiligne, de séries de disques épais tantôt vers une face, tantôt vers l'autre, la transforme en une pièce intercalaire scalariforme telle qu'on en observe précisément chez les animaux adultes, c'est-à-dire chez ceux dont les fibres cardiaques ont atteint leur taille définitive.

Je ne saurais dire si ces disques épais de nouvelle formation proviennent du dédoublement des disques anciens qui les avoisinent ou bien se différencient directement au sein des fibrilles; cependant je penche fortement pour la première hypothèse.

Le calcium-ion dans la coagulation du sang,

par M. Luigi Sabbatani.

M. Arthus termine sa note présentée à la Société de Biologie dans la séance du 10 mai dernier en disant : « Aucune hypothèse vraisemblable « ne semble pouvoir être actuellement émise sur le rôle anticoagulant « des citrates dans le sang. »

Je crois, au contraire, qu'il y a une explication possible, et je dirais encore sûrement démontrable : la voilà.

Le citrate trisodique à une dose de 1 gr. 7 environ par litre de sang de chien empêche la coagulation indéfiniment *parce qu'il diminue la concentration ionique du calcium jusqu'au-dessous d'une valeur critique minimum nécessaire pour la coagulation.*

Toute une série de recherches que j'ai envoyées depuis quelques jours à l'Académie royale des sciences de Turin démontrent précisément :

1° Que dans le sang il y a dans des conditions physiologiques une concentration calcique bien supérieure à celle qui est nécessaire pour la coagulation;

2° Qu'il y a une concentration de calcium-ion *minimum* suffisante au-dessous de laquelle le sang reste liquide; et il coagule seulement lorsqu'on ajoute du calcium jusqu'à relever la concentration ionique;

3° Que l'incoagulabilité du sang est produite par décalcification avec ces réactifs qui ont le pouvoir de diminuer le degré de concentration du calcium-ion en le précipitant (oxalates; savons, fluorures, etc.), et aussi par décalcification avec ces réactifs qui ont le pouvoir de diminuer le degré d'ionisation du calcium, quoique ne le précipitant pas (citrate trisodique, métaphosphate sodique). Pour cela, tous les réactifs qu'on emploie en chimie comme précipitants du calcium, servent en physiologie à produire l'incoagulabilité du sang; de même, les réactifs qui empêchent ou rendent très incomplète la précipitation de la chaux (Voir *Fresénius*, Analyse chim. quant. Six. éd. franc. par *Gautier*,

p. 129-130) servent aussi bien que les autres à rendre le sang incoagulable; et avec tous ces réactifs (précipitants ou non), lorsque l'incoagulabilité du sang est produite *par des doses* minimum *suffisantes*, le sang coagule promptement en y ajoutant du calcium. (Il faut remarquer que par de hautes doses le rôle anticoagulant des sels est souvent plus complexe);

4° Quant au citrate, j'ai démontré (1) qu'il faut ajouter des quantités bien déterminées de calcium proportionnelles à la quantité de citrate qui maintenait le sang liquide. J'ai démontré en outre qu'il faut ajouter autant de calcium que, ajouté à celui préexistant dans le sang, il soit dans le rapport d'un atome pour trois molécules du citrate qui maintenait le sang liquide. J'ai démontré en dernier lieu que pour empêcher, dans les tubes à essais, la réaction caractéristique de l'oxalate d'ammoniaque sur le chlorure de calcium, il est nécessaire ici encore d'arriver au rapport de trois molécules de citrate pour un atome de calcium. (Il faut remarquer ici que dans cette expérience on doit ajouter des quantités très petites d'oxalate, parce qu'ici l'oxalate est réactif indicateur d'une limite.)

Après cela, il est bien sûr que le citrate trisodique empêche la coagulation en tant qu'il soustrait du calcium au sang; mais s'il soustrait du calcium au sang sans le précipiter et le sang pour la coagulation a besoin de calcium-ion et pas simplement de calcium dissous, on est forcé de conclure que le citrate soustrait du calcium au sang parce qu'il en diminue le degré d'ionisation. Certainement, dans les solutions mixtes de citrate et de calcium le degré d'ionisation est moindre que celui qui devrait correspondre à la concentration saline, puisque la conductivité électrique est dans ces solutions fort basse; on remarque aussi un *minimum* de conductivité électrique lorsque dans la solution on a presque le rapport de trois équivalents de citrate pour deux de calcium.

En résumant, la présence de citrate dans une solution qui contient un sel de calcium produit une diminution dans la conductivité électrique, une diminution dans la concentration des ions; le citrate empêche les réactions précipitantes caractéristiques du calcium, lesquelles sont des réactions ioniques du calcium même; il empêche la coagulation du sang pour laquelle est indispensable la présence du calcium-ion; pour empêcher avec le citrate et pour rétablir avec le calcium la coagulabilité du sang, il est nécessaire et suffisant de conserver entre ces sels un rapport moléculaire déterminé (trois à un), le même que nous avons trouvé dans les expériences avec l'oxalate d'ammoniaque. La concordance parfaite de ces résultats expérimentaux sûrs, physico-chimiques et physiologiques, me semble autoriser à émettre une explication sûre, laquelle est autant plus intéressante en ce qu'elle est le point de départ

(1) Voir *Arch. Ital. de Biol.*, t. XXXVI, fasc. 3.

pour examiner quelle est la fonction du calcium-ion existant normalement dans des organes plus importants et vitaux. (Voir *Memorie R. Acc. Sc. Torino*, 1901.)

Je ne veux pas discuter ici de quelle façon et dans quel moment de la coagulation interviennent les sels de calcium, parce que je crois absolument que la question est hâtive; je ne puis non plus suivre M. Arthus dans ses comparaisons entre l'éclaircissement de l'eau trouble par de l'argile et la coagulation du sang et du lait; mais de tous les faits que j'ai jusqu'ici exposés, il reste bien établi qu'au moment de la coagulation du sang, les calcium-ions sont indispensables. Ainsi tombe définitivement l'objection que *Schmidt* faisait à *Arthus* et que maintenant Arthus me fait, — les citrates ne précipitent pas les sels de calcium; — à présent nous savons bien que la précipitation est seulement un des moyens avec lesquels on peut diminuer la concentration d'un ion; à côté de celui-ci il y en a d'autres bien connus en chimie (concentration moléculaire, excès d'un ion particulier, formation d'ions complexes).

(*Pharmacologie expérimentale, Cagliari.*)

Du microbisme normal des voies biliaires extra-hépatiques,

par MM. Gilbert et Lippmann.

Nous ne donnons qu'à titre de document d'attente l'exposé des résultats d'une première série de recherches pratiquées sur le microbisme normal des voies biliaires extra-hépatiques du chien. Etant donnée la grande multiplicité des causes diverses et le luxe de précautions dont il faut s'entourer, nous croyons utile de rapporter avec quelques détails la technique opératoire employée.

L'animal, préalablement anesthésié par une injection d'atropomorphine, est étendu sur le dos, les quatre membres solidement fixés en extension forcée. La région de l'abdomen, soigneusement rasée, est lavée à l'eau chaude et au savon, puis à l'alcool, éther et sublimé, enfin recouverte d'un champ opératoire. Les instruments, compresses et pipettes, dûment stérilisés, les mains soigneusement désinfectées, on pratique la laparotomie. Le foie est relevé et maintenu par un aide au moyen de compresses sèches stériles. La vésicule, fixée par une pince à griffe, est cautérisée en un point de sa paroi au moyen d'une baguette de verre rougie à la flamme. La pipette, saisie avec une pince stérilisée, est enfoncée au point cautérisé, la bile monte par capillarité sans qu'il soit nécessaire de pratiquer d'aspiration. Nous avons toujours recueilli le maximum de bile possible afin de pratiquer de très larges ensemencements. Une fois la pipette retirée, il suffit de passer un verre rougi au point perforé pour amener une occlusion suffisante. Nos chiens ont toujours

admirablement supporté l'opération et en dix jours ont entièrement cicatrisé leur plaie.

Les ensemencements initiaux ont été pratiqués sur gélose profonde par dilutions successives en tubes de Liborius modifiés par Veillon et Zuber, méthode éminemment favorable à l'isolement des colonies. Celles-ci sont, d'ailleurs, reprises et repiquées sur divers milieux anaérobies. Ainsi vérifié et étudié, le microbe est inoculé aux animaux. Comparativement et parallèlement aux ensemencements anaérobies, nous inoculions des milieux ordinaires aérobies.

Nos recherches ont porté sur quatre chiens. En voici les résultats brièvement résumés :

Chien I, deux ans, 9 *kilogrammes.* — Prise de bile en plein centre de la vésicule. Deux séries d'ensemencements en gélose profonde d'une part, en gélose et bouillon ordinaire d'autre part.

Les cultures aérobies sont restées stériles.

Les tubes profonds cultivent le lendemain de leur ensemencement. Les repiquages en différents milieux ont permis d'isoler 2 microorganismes :

Un *bacille* anaérobie strict, rectiligne, assez épais, immobile, gardant le Gram d'une manière inégale. Il donne en gélose sucrée de petites colonies blanchâtres en forme de disques assez irréguliers, cultive lentement (4-5 jours) en gélatine sucrée profonde avec liquéfaction du milieu. Repiqué en bouillon anaérobie, il trouble uniformément ce dernier, produisant des ondes soyeuses avec peu de dépôt. Inoculé au cobaye à la dose de 1 centimètre cube, il est resté sans action pathogène. Beaucoup de ces caractères permettent de le rapprocher du *Bacillus Radiiformis* de Rist et Guillemot.

Un *coccus* de grande taille, le plus souvent en diplocoques, dont les éléments se regardent par leur plus grand diamètre, parfois en tétrades, moins souvent en amas, mais gardant presque toujours sous ces divers aspects la disposition diplococcique. Ce diplocoque donne en gélose sucrée un trouble uniforme en masse, pousse en gélatine sucrée profonde en petites colonies très irrégulières sans liquéfaction, trouble en vingt-quatre heures le bouillon anaérobie, puis forme un dépôt filamenteux, grisâtre et adhérent au fond du tube; coagule en masse le lait et le rend acide. Repiqué en milieux aérobies ordinaires, il pousse avec facilité, n'étant par conséquent qu'un anaérobie facultatif, tous caractères qui appartiennent à *l'Entérocoque* de Thiercelin (*Micrococcus ovalis d'Escherich*).

Chien II, deux ans, 10 *kilogrammes.* — Deux prises, l'une dans la vésicule, l'autre dans le canal cholédoque portion moyenne.

Les tubes ensemencés avec la bile vésiculaire n'ont pas cultivé.

Les tubes aérobies de bile cholédocique donnent quelques colonies de *Staphylococcus albus.*

Les tubes de gélose profonde cultivent tous et nous permettent d'isoler trois espèces microbiennes :

Un coccus purement aérobie : *Staphylococcus Albus*;

Un diplocoque aérobie et anaérobie facultatif, présentant tous les caractères résumés plus haut de l'*Entérocoque*;

Un gros bacille enfin. Ce dernier, long et trapu, aux extrémités nettement limitées, immobile et gardant le Gram, rappelle à tous égards le *Perfringens*

de Veillon et Zuber. Les différents repiquages l'identifient complètement.

L'Entérocoque et le Perfringens, inoculés à la souris et au lapin, se sont tous deux montrés pathogènes.

Chien III, huit ans, 10 kilogrammes. — Trois prises : dans la vésicule, dans le cholédoque tiers supérieur, dans le cholédoque tiers inférieur.

Les ensemencements de bile vésiculaire ne donnent aucun résultat.

Les cultures de la bile retirée du cholédoque poussent toutes, mais en anaérobiose exclusivement. Deux formes bacillaires ont pu être isolées.

Un gros bacille gardant le Gram, *Bacillus Perfringens* avec tous ses caractères.

Un bacille plus fin, plus petit, régulier, à extrémités arrondies, décoloré par le Gram. Ce microbe, isolé de quelques colonies discrètes qu'il avait fournies dans un des premiers tubes, fut étouffé par l'intense prolifération du Perfringens; il nous fut impossible par la suite de le repiquer; il nous paraît néanmoins présenter de grandes analogies avec le *Bacillus Fragilis* (Veillon et Zuber). Le Perfringens, inoculé au cobaye, amène la mort de ce dernier en trois jours avec production d'abcès gangréneux.

Chien IV, cinq ans, 12 kilogr. 500. — Trois prises : vésicule, cholédoque tiers moyen, cholédoque tiers supérieur.

La bile vésiculaire cultive en milieux anaérobies et aérobies (bouillon). En gélose profonde, l'on isole un gros diplocoque : l'*Entérocoque.*

En bouillon ordinaire, on retrouve le même *Entérocoque*, et en plus un bacille très mobile, décoloré par la méthode de Gram, et que des repiquages successifs identifient avec le *Colibacille.*

Les ensemencements de bile retirée du cholédoque tiers supérieur ne donnent que de l'Entérocoque.

La bile du cholédoque tiers moyen donne en culture profonde l'*Entérocoque* et le *Perfringens.*

Nous avons groupé ces résultats dans le tableau ci-dessous :

EXP.	LIEU DE PRISE	CULTURES ANAÉROBIES	CULTURES AÉROBIES
I.	Vésicule.	Radiiformis. Entérocoque.	0
II.	Vésicule.	0	0
III.	Cholédoque 1/3 moy.	Perfringens. Entérocoque.	Staphylocoque blanc.
IV.	Vésicule.	0	0
V.	Cholédoque 1/3 sup.	Perfringens. Fragilis.	0
VI.	Cholédoque 1/3 moy.	Perfringens. Fragilis.	0
VII.	Vésicule.	Entérocoque. Colibacille.	Colibacille.
VIII.	Cholédoque 1/3 sup.	Entérocoque.	0
IX.	Cholédoque 1/3 moy.	Entérocoque. Perfringens.	Colibacille.

Ces résultats bouleversent les idées actuellement en cours d'après lesquelles, exception faite de la portion inférieure du cholédoque, les voies biliaires extra-hépatiques seraient normalement stériles. Il suffit de jeter les yeux sur notre tableau pour s'apercevoir qu'en réalité le cholédoque dans son entier et la vésicule sont infectés d'une façon pour ainsi dire constante, puisque 2 fois seulement sur 9 cas nos recherches sont restées négatives. Cette contradiction entre nos conclusions et celles des observateurs précédents n'est d'ailleurs qu'apparente; alors que ceux-ci, en effet, s'étaient bornés à l'étude de la flore aérobie, nous avons fait porter nos recherches et sur les aérobies et sur les anaérobies.

A ne considérer que les microbes aérobies, nos résultats confirment ceux de nos prédécesseurs, car en nous reportant à la colonne de droite du tableau, nous ne comptons que 3 cas positifs sur 9 étudiés. Mais faisons-nous entrer en ligne de compte la recherche des anaérobies, la divergence commence. La déduction à en tirer s'impose : les voies biliaires extra-hépatiques supérieures sont normalement presque constamment habitées (7 *fois sur* 9), sinon par des microbes aérobies, du moins par des microbes anaérobies.

L'importance à donner à ces conclusions est capitale, étant donné le rôle considérable joué par les microbes dans les affections des voies biliaires, et d'ores et déjà nous pouvons citer un cas de cholécystite lithiasique où la bile vésiculaire stérile, en milieux ordinaires, donna en gélose profonde des colonies pures de streptocoque anaérobie strict.

Nous poursuivons ces recherches sur l'infection des voies biliaires à l'état normal et pathologique et nous en communiquerons ultérieurement les résultats.

Contribution a l'étude de la psycho-physiologie de la vessie,

par MM. Cl. Vurpas et J. Buvat.

Dans une série de recherches entreprises dans le service de M. A. Marie, sur plusieurs catégories de sujets soit normaux, ou à peu près, soit atteints des diverses affections de la pathologie mentale nous avons cherché à faire une étude des réactions vésicales liées aux phénomènes psychiques.

La méthode et la technique suivies, les conditions expérimentales dans lesquelles nous nous sommes placés ainsi que l'appareil employé sont décrits minutieusement et en détail ailleurs (1). Nous n'apportons aujourd'hui que quelques résultats de nos expériences qui ont porté sur un assez grand nombre de cas.

(1) Vurpas et Buvat. Cystokinétographe, *Revue de psychiatrie*, décembre 1901.

La vessie réagit à toutes les influences psychiques et il semble y avoir un certain rapport, d'une part entre le temps de réaction, l'intensité de la réaction et l'activité psychique, d'autre part entre la nature de l'excitation psychique et la réaction vésicale.

Plus l'activité psychique de nos sujets se rapproche de celle des gens normaux, plus la réaction vésicale est marquée. Tel imbécile ne réagira qu'à un bruit intense, tandis qu'un mélancolique simple réagira à l'appel seul de son nom.

Les excitations de la sensibilité générale au contact et surtout à la piqûre ont retenti sur la contractilité vésicale dans toute la série de nos malades ; l'intensité de la réaction a décru avec l'intensité de l'activité psychique ; elle a été nette chez tous les sujets, et leur intensité a été maximum lorsque les excitations ont porté dans le territoire des nerfs honteux.

Les excitants thermiques (surtout le froid) ont provoqué une réaction vésicale dans toute la série des malades.

Les impressions douloureuses ont été marquées par une augmentation de pression vésicale chez les sujets dont l'intelligence est le plus normale.

Parmi les sensibilités spéciales nous voyons les sensations auditives intenses et désagréables amener une élévation de la pression intravésicale dans toute la série pathologique, d'autant plus marquée que les sujets avaient une intelligence plus élevée. La réaction décroissait à mesure que l'on descendait l'échelle et allait jusqu'à faire défaut chez quelques imbéciles. Les sensations gustatives désagréables (saveur amère de la quinine) ont provoqué une augmentation de la pression vésicale.

Les émotions gaies, érotiques n'ont pas ébranlé la vessie de nos sujets tandis que les émotions tristes, de crainte, ont été marquées par une augmentation de pression dans toute la série.

Le réveil de l'idée mictionnelle (bruit d'un filet d'eau tombant d'une certaine hauteur dans un vase) n'a agi que sur la vessie des sujets les plus intelligents et n'a rien provoqué chez les autres malades.

Recherches sur l'occlusion des paupières pendant la veille et le sommeil dans la paralysie faciale,

par MM. N. Vaschide et Cl. Vurpas.

Nous avons eu l'occasion d'observer deux sujets qui nous ont fourni quelques données intéressantes et nouvelles à notre connaissance sur l'occlusion plus ou moins complète des paupières dans la paralysie

faciale pendant le sommeil comparativement à l'occlusion volontaire ou réflexe à l'état de veille.

I. — G. S..., femme, quarante ans. Crises convulsives depuis l'âge de trente-cinq ans. A trente-huit ans, après une attaque, la malade remarqua une paralysie faciale gauche inférieure. Les rides du front et les mouvements de l'orbiculaire des paupières étaient conservés.

Une couronne de trépan fut appliquée au niveau de l'apophyse mastoïde. Après l'opération, G... remarqua que les mouvements de l'orbiculaire de la paupière gauche étaient paralysés; les rides du front du même côté étaient effacées. La paralysie faciale gauche est actuellement complète (facial inférieur et supérieur). Lorsqu'à l'état de veille la malade essaye de fermer l'œil gauche, les paupières ne restent pas complètement immobiles; elles se rapprochent légèrement l'une de l'autre, et restent dans cette position tant que l'on commande à G... de garder les yeux fermés; l'occlusion est loin de pouvoir être complète. Lorsque l'on avance la main comme pour frapper l'œil, ou que l'on projette sur le globe oculaire un faisceau lumineux, il n'y a pas de réflexe palpébral réactionnel.

Pendant le sommeil, même superficiel, la malade présente toujours et d'une façon constante une occlusion complète ou à peu près complète des paupières du côté paralysé (1 à 2 millimètres à peine d'intervalle entre les paupières).

Voici pour plus de précision dans le détail ces données traduites en chiffres.

Pendant la veille :

		ŒIL DROIT	ŒIL GAUCHE
Écartement entre les paupières.	Yeux ouverts normalement.	1 centim. 1 millim.	1 centim. 4 à 5 millim.
	Yeux fermés au maximum.	Occlusion complète.	8 millimètres environ.
Pendant le sommeil :			
Écartement entre les paupières.		Occlusion complète.	1 à 2 millim. *à peine.*

II. — N..., femme, vingt-trois ans. Paralysie faciale complète datant de la première enfance (facial inférieur et supérieur). Lorsque l'on dit à la malade de fermer l'œil gauche, un essai de rapprochement des deux paupières s'esquisse, mais la nouvelle position ne peut pas être conservée. Pas de réflexe palpébral à la main rapprochée brusquement de l'œil ni à la lumière.

Pendant le sommeil H... présente au niveau des paupières du côté paralysé les phénomènes suivants. Les deux paupières sont assez rapprochées l'une de l'autre sans toutefois aboutir à l'occlusion complète. Cette position reste acquise pendant toute la durée du sommeil. Lorsque l'on écarte les deux paupières, elles reviennent progressivement d'elles-mêmes à leur position primitive; lorsqu'on les met au contact l'une de l'autre, elles s'écartent progressivement et reviennent encore d'elles-mêmes à leur position primitive.

Voici les chiffres qui traduisent ces données.

Pendant la veille :

		ŒIL DROIT	ŒIL GAUCHE
Écartement entre les paupières.	Yeux ouverts normalement.	8 millim.	1 centim. 2 millim.
	Yeux fermés au maximum.	Occlusion complète.	7 millimètres.
Pendant le sommeil :			
Écartement entre les paupières.		Occlusion complète.	3 millim. normalement; parfois 2 millim. seulement.

De l'examen et de l'étude de ces cas, il semble résulter que l'orbiculaire des paupières innervé par le facial est paralysé. A l'état de veille, sa tonicité n'est pas capable de provoquer l'occlusion des paupières. Au contraire, pendant le sommeil, l'hypotonicité du releveur de la paupière est telle que l'orbiculaire, sous l'influence de suppléances nerveuses, soit anatomiques, soit simplement fonctionnelles, devient capable de provoquer l'occlusion des paupières; et si l'occlusion n'est pas complète, l'écartement palpébral est notablement diminué.

(*Travail du Laboratoire de Psychologie expérimentale de l'Ecole des Hautes-Etudes. Asile de Villlejuif.*)

Sur un nouveau type de Rhizocéphale grégaire parasite des Alphéidæ (3e note),

par M. H. Coutière.

La morphologie interne, dans le genre *Thylacoplethus*, est d'une grande simplicité, le seul organe bien développé étant l'ovaire.

L'espace circonscrit par le manteau est divisé par une cloison transversale en deux cavités superposées. L'une supérieure ou pédonculaire, est en rapport avec le système des racines par le cône de pénétration du parasite dans l'hôte; la seconde, inférieure, autour de laquelle les parois du manteau sont beaucoup moins épaisses, est la cavité incubatrice, que remplit plus ou moins la « masse viscérale » comme suspendue à la cloison de séparation, et qu'aucun mésentère ne rattache à la paroi.

Sur les spécimens très jeunes, ce corps central est de forme ovoïde, rempli d'un coagulum granuleux, limité par une membrane très mince, et terminé par une calotte de hautes cellules. En avant de celles-ci doit se trouver le premier rudiment de l'ovaire, car, sur les spécimens

plus avancés, on voit cette calotte terminale disparaître sous un volumineux amas d'œufs en voie de formation et de segmentation. Ce processus continuant, dégage et repousse la calotte terminale que l'on peut voir, finalement, engagée dans une dépression de la paroi palléale interne. Dans toute sa hauteur, le corps central, ou « masse viscérale », est maintenant couvert d'œufs en voie de segmentation, qui ont bourgeonné sur l'épithélium ovarien, sans que leur masse soit entourée d'aucune membrane. Au centre se montre toujours la cavité centrale, dont la paroi supporte l'épithélium ovarien bourgeonnant.

Sur les spécimens très adultes, enfin, l'ovaire a cessé de fonctionner. Par rapport aux dimensions du parasite, la « masse viscérale » est maintenant une grêle colonne creuse et fortement plissée, dont la mince paroi se raccorde toujours à la paroi palléale interne, mais l'épithélium ovarien a disparu complètement de sa surface. En revanche, la cavité incubatrice se montre peine d'embryons en voie de formation, encore peu avancés sur les spécimens que j'ai examinés. La calotte de hautes cellules distales est toujours présente à l'extrémité du corps central, mais elle est maintenant contiguë à la cuticule externe du manteau, dont les deux épithéliums adossés ont été détruits en ce point. Une ouverture cloacale a pris ainsi naissance, que libérera une prochaine mue.

La disparition de l'ovaire, le très faible volume du corps central qui le supportait font se demander si la mise en liberté des embryons contenus dans la cavité incubatrice ne marque pas le terme de l'existence du parasite, dont le faible pouvoir de propagation expliquerait ainsi la grande rareté. On peut remarquer que le bourgeonnement progressif du corps central s'effectue entre sa partie la plus distale et le reste de sa masse, comme les nouveaux segments d'un Crustacé ou d'une Annélide se forment entre le telson ou le pigydium et les segments céphaliques. Les choses se passent comme si la « masse viscérale » représentait l'abdomen de la larve cypris, réduit à son ovaire et protégé par un manteau; le cône d'inoculation fixé sur l'hôte, le réseau des racines à part, n'est pas sans rappeler le dard de la larve Kentrogone de *Sacculina carcini*.

Par son mode de fixation, son organisation très simple, son caractère grégaire, le genre *Thylacoplethus* peut être considéré comme un type très primitif de Rhizocéphale, représentant l'un des premiers « essais » de parasitisme de ces Crustacés. Il est aisé de concevoir comme perfectionnements graduels la diminution du nombre, la prise de possession plus complète de l'hôte par quelques parasites ou un parasite unique, l'augmentation proportionnelle de la puissance reproductrice qui caractérisent les formes les plus évoluées.

Élection d'un membre titulaire

Nombre de votants : 48.

M. Armand Gautier	obtient :	32 voix.	Élu.
M. Delezenne.	—	10	—
M. Courtade	—	4	—
M. Claude	—	1	—
M. Nicloux	—	1	—

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 21 JUIN 1902

Présidence de M. Hénocque.

Sur l'arsenic normal des animaux,

par M. Armand Gautier.

Lorsqu'en décembre 1899, j'annonçais que l'arsenic existe, en très petite proportion, il est vrai, dans les organes d'origine ectodermique (1), je m'attendais à rencontrer des contradicteurs. Je n'ai donc pas été trop surpris qu'en Allemagne, MM. C. Hödlmoser, K. Cerny et E. Ziemke,

(1) *Compt. rend. Acad. Science*, t. CXXIX, p. 929. et t. CXXX, p. 284.

en essayant de contrôler mes recherches, n'aient obtenu que des résultats négatifs ou inconstants. Mais leurs observations ne sauraient prévaloir contre plus de 30 expériences positives où j'ai toujours retrouvé l'arsenic dans la thyroïde, la peau et ses annexes, et plus de 200 expériences négatives, chez les mêmes animaux et avec les mêmes réactifs, lorsque je m'adressais aux organes non arsenicaux : muscles, estomac, rate, foie, poumons, rein, glandes salivaires, testicules, urines, sang, où je puis affirmer, sinon que l'arsenic est toujours absent, du moins qu'il y existe toujours en une proportion inférieure à 20 millionièmes du poids de l'organe.

La lecture des mémoires des savants allemands suffit à démontrer les incorrections.

Pour établir l'exactitude et la sensibilité de sa méthode, Hödlmoser ajoute à trois portions de foie *b*, *c*, *d* pesant 100 grammes chacune, à *b*, 0 milligr. 58; à *c*, 1 milligr. 16 ; à *d*, 1 milligr. 74... d'acide arsénieux, Après destruction de la matière et passage par l'appareil de Marsh, l'anneau d'arsenic *c* qui aurait dû peser 0 milligr. 9 pesait seulement 0 milligr. 7 ; l'anneau *d* qui eût dû peser 1 milligr. 9 ne pesait que 0 milligr. 7. Il y avait donc eu, dans le cas *c*, perte de 2 décimilligrammes, dans le cas *d*, perte de 9 décimilligrammes d'arsenic, c'est-à-dire perte de quantités d'arsenic très supérieures à celles qu'on trouve généralement dans les organes arsenicaux. La méthode suivie par Hödlmoser est donc fautive et lui fait perdre l'arsenic. Il arrive, toutefois, à trouver, de temps à autre, des traces d'arsenic qui lui paraissent sans importance; mais elles démontrent ou que cet arsenic existait normalement dans quelques organes, ou que les réactifs employés n'étaient pas tout à fait purs.

K. Cerny (1), dans ses 29 essais, retrouve 15 fois des traces d'arsenic, en particulier *dans la glande thyroïde humaine* 9 *fois sur* 13 *cas*; dans celle du porc 1 fois sur 3 ; dans le foie de 7 hommes, il a trouvé 4 fois un peu d'arsenic. Il conclut : « *De ces résultats, qui ne diffèrent pas essentiellement de ceux de Hödlmoser, on peut conclure que de minimes traces d'arsenic sont présentes dans l'organisme animal, comme dans toute la nature*, mais que ces traces ne peuvent jouer aucun rôle. »

Cerny n'a pas mesuré la gravité de ces affirmations, renouvelées de Raspail, qui, si elles étaient exactes, rendraient vaines toutes les recherches médico-légales d'arsenic, et désarmeraient à la fois les experts et les juges. Je réponds et j'affirme que *tous les corps de la nature* et tous les organes des animaux ne contiennent pas ces traces d'arsenic qu'a cru voir Cerny. Je n'en ai trouvé pour mon compte, et il n'en existe pas aux doses presque infinitésimales du 20 millionièmes de leur poids, dans aucun organe, sauf dans la peau et ses annexes, le thymus, la thyroïde et peut-être les os et le cerveau.

(1) *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1902, t. XXXIV, p. 408.

Quant à l'intérêt que peuvent avoir ces faibles quantités d'arsenic, rien n'autorise Cerny à penser qu'étant si spécialement localisées, elles ne peuvent jouer aucun rôle dans ces organes essentiels à la vie.

Enfin, Ziemke (1) a trouvé très souvent aussi l'arsenic à l'état de traces, et conclut que ce métalloïde n'existe pas chez les animaux !

Les résultats des chimistes allemands sont donc contradictoires. Ils ne sont conformes ni à ce que j'ai vu, ni aux expériences de MM. Lapierre, Pagel, Imbert et Badel, et surtout de M. Gabriel Bertrand que je vais rapidement analyser.

M. Lepierre, directeur du laboratoire municipal de Porto, a retrouvé, après quelques tâtonnements, l'arsenic dans les laines et la peau des animaux.

M. Pagel, chef des travaux de l'Ecole de pharmacie de Nancy (2), a retiré aussi de l'arsenic de tous les organes où je l'avais signalé. MM. Imbert, agrégé de l'Ecole de pharmacie de Montpellier, et son collaborateur, M. Badel, ont aussi retrouvé l'arsenic normal.

Mais à M. G. Bertrand, chef de service à l'Institut Pasteur, bien connu par sa précision et sa scrupuleuse exactitude, revient surtout le mérite, non seulement d'avoir confirmé mes observations (3), mais d'avoir perfectionné la méthode déjà si parfaite de fonctionnement de l'appareil de Marsh.

Non seulement M. G. Bertrand a retiré l'arsenic des glandes thyroïdes du veau et du porc, mais même de celles des phoques pêchés au Spitzberg dans des conditions où toute hypothèse de contamination par l'arsenic venu d'une des conditions artificielles doit être écartée. Comme moi, il a retrouvé ce métalloïde dans la peau et ses annexes, surtout dans les poils, les ongles, les cornes d'animaux élevés à Alfort, suivis depuis leur naissance, et qui n'avaient jamais absorbé trace d'arsenic.

J'accorderai pourtant un point à mes contradicteurs, c'est que les organes à arsenic le contiennent en proportions très variables. Dans la thyroïde et la peau, on peut n'en trouver que des traces. Mais j'ai montré que l'organisme, à certaines époques, se décharge de ce métalloïde qui disparaît des organes intérieurs pour reparaître dans les poils, les cheveux et les cornes, etc., et, chez la femme, dans les menstrues.

(1) *Apoteke Zeitung*, 1902, t. XVII.

(2) Thèses de l'École supérieure de pharmacie de Nancy, 1900.

(3) *Compt. rend. Acad. Science*, t. CXXXIV, p. 1935.

Analyse du mode d'action des lécithines sur l'organisme animal,

par MM. A. Desgrez et Aly Zaky.

Nous avons établi, dans trois notes antérieures (1), l'influence favorable exercée par les lécithines sur les échanges nutritifs, en particulier sur la formation du squelette et du système nerveux.

On sait que les lécithines sont des dérivés de l'acide glycérophosphorique. Comme l'influence de cet acide sur la nutrition est connue depuis les travaux de A. Robin (2) et de H. de Stella (3), comme, d'ailleurs, nos recherches établissent pour la lécithine une action analogue, augmentée toutefois d'une influence, en quelque sorte spécifique, sur la rétention du phosphore, nous avons pensé que cette dernière propriété était due à la présence d'une base organique dans la molécule lécithique.

Les résultats que nous présentons aujourd'hui ont pleinement confirmé cette hypothèse.

Nous avons d'abord répété les expériences des auteurs cités plus haut sur l'acide glycérophosphorique. Ingéré par des cobayes, sous forme de sel de sodium, cet acide augmente réellement l'urée, l'azote total et le coefficient azoturique. Ces faits étaient connus. Mais nous désirions surtout déterminer si l'acide glycérophosphorique provoque, comme la lécithine, une rétention du phosphore par l'économie. L'expérience instituée à cet effet nous a montré que le glycérophosphate de soude n'exerce aucune action de ce genre : les cobayes témoins éliminant, en effet, par kilogramme et par vingt-quatre heures, 0 gr. 053 d'anhydride phosphorique, les animaux traités en ont éliminé 0 gr. 052 dans les mêmes conditions.

L'influence de la partie basique de la molécule de lécithine sur la rétention du phosphore par l'organisme était donc rendue très probable par ce premier résultat. Les expériences suivantes permettent d'affirmer cette influence avec certitude. Elles ont été effectuées avec les deux bases qui entrent le plus généralement dans la constitution des lécithines, la choline et la bétaïne.

1° *Choline*. — Le 21 mars 1901, nous avons mis en expérience deux séries de cobayes mâles jeunes, de même poids et de même âge, comprenant chacune trois cobayes. Les animaux de la première série étant gardés comme témoins, ceux de la seconde recevaient chacun, par injection sous-cutanée et tous les jours, 1 centimètre cube d'une solution de choline à 2 p. 100. Les observations durèrent du 8 avril au

(1) *Comptes rendus de Biolog.*, 10 août 1900, 21 juin 1901 et 10 mai 1902.

(2) *Acad. de méd.*, 24 avril 1894; *Bullet. général de Thérap.*, 1895, t. CXXVIII.

(3) *Arch. de Pharmacodyn.* vol. III, fasc. IV, p. 351.

10 décembre, c'est-à-dire huit mois, les analyses d'urine étant faites sept jours de suite, à différentes reprises. Tandis que les animaux témoins éliminèrent 0 gr. 063 d'anhydride phosphorique, par kilogramme et par vingt-quatre heures, en moyenne, les animaux injectés en éliminèrent 0 gr. 043 seulement. Le coefficient azoturique moyen des premiers étant de 0,87, celui des seconds fut de 0,90.

Le poids des témoins, qui était de 1.340 grammes le 8 avril, fut trouvé de 2.065 grammes le 10 décembre ; le poids des animaux injectés avait varié, dans le même temps, de 1.300 à 2.220 grammes. C'est une augmentation de 725 grammes pour les témoins ; de 920 grammes, au contraire, pour les animaux qui reçurent la choline.

2° *Bétaïne*. — Le 1er février 1902, deux lots de cobayes mâles adultes de même poids furent mis en expérience ; chaque lot comprenant quatre animaux, les premiers jouaient le rôle de témoins, les seconds recevaient, en injection sous-cutanée, 1 centimètre cube d'une solution de chlorhydrate de bétaïne à 1 p. 100.

L'observation dura du 13 février au 1er mai.

Tandis que les témoins éliminèrent, en moyenne, 0 gr. 031 d'anhydride phosphorique, par kilogramme et par vingt-quatre heures, les injectés n'en éliminèrent que 0 gr. 021. Le coefficient azoturique fut, pour les premiers, de 0,82 ; de 0,85, au contraire, pour les seconds. Le poids des témoins, qui était de 3.240 grammes le 13 février, fut trouvé égal à 3.190 grammes le 1er mai ; celui des injectés passa, dans le même temps, de 3.050 grammes à 2.840 grammes. C'est donc une diminution réelle de poids dans les deux cas. Comme il s'agit d'animaux adultes et que la différence est minime, on ne peut, de ce fait particulier, déduire aucune conclusion précise. A noter cependant que, les injections ayant cessé, les animaux injectés ont encore augmenté de poids, les témoins étant restés sensiblement stationnaires à cet égard.

Conclusions. — Comme nous l'avons supposé, c'est à la base organique que doit être attribuée, dans l'édifice moléculaire de la lécithine, l'influence retardante exercée sur l'élimination de l'acide phosphorique par l'économie.

A un point de vue différent, la choline et la bétaïne, mais celle-ci à un moindre degré, exercent une action favorable manifeste sur l'élaboration de la matière azotée et sur les variations de poids des animaux. Nous continuons l'étude comparée de l'action des bases organiques et de leurs sels, aux deux points de vue normal et pathologique.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

Application du diviseur vésical gradué dans douze cas-types d'affections rénales,

par M. F. Cathelin.

Au mois d'avril dernier, nous imaginions un nouvel instrument permettant de recueillir séparément dans la vessie les urines des deux reins, et que notre maître M. le professeur Guyon nous faisait l'honneur de présenter à l'Académie de médecine le 20 mai 1902. Le 14 juin nous donnions dans *La Presse Médicale* la description de notre appareil et la technique; nous apportons aujourd'hui nos principaux résultats.

Obs. I. — *Néphrectomie gauche* pour tuberculose rénale (Legueu). Femme de vingt-trois ans. Division vésicale, le 29 avril. Cap. vés. = 80 grammes. Urètre très sensible. Durée d'application, vingt-cinq minutes. Quantité d'urine émise, 5 cc. à droite; *pas une goutte* à gauche. Pas de douleurs.

Obs. II. — *Néphrectomie gauche* pour pyonéphrose tuberculeuse (Legueu). Homme de trente-cinq ans. Division vésicale, le 15 mai. Urines claires à droite; à gauche, pas une goutte d'urine. Pas de douleurs.

Obs. III. — *Hématuries.* Femme de soixante et un ans, *opérée de cystocèle* par M. Récamier. Division, le 10 juin. Durée d'application, une demi-heure sans douleur. A droite, 15 centimètres cubes d'urine avec un *culot sanguin* de 1 centimètre cube; à gauche *pas de sang*. Cystoscopie : vessie saine.

Obs. IV. — *Tuberculose rénale double* (pyonéphrose à gauche). Femme de cinquante-neuf ans. Division le 14 mars. CV = 80 grammes; vingt minutes d'application. Aucune douleur.

A gauche, 15 centimètres d'urines très troubles avec 3.843 d'urée et au microscope de *très nombreux leucocytes.*

A droite, 25 centimètres cubes d'urines peu troubles avec 5.124 d'urée et au microscope *quelques leucocytes peu nombreux.* Nous diagnostiquons : pyonéphrose gauche et rein droit touché mais à lésions peu avancées.

Autopsie : à gauche, *poche énorme de pus;* à droite, abcès miliaires disséminés, surtout à la périphérie.

Obs. V. — *Pyonéphrose droite.* Homme de trente ans. Division le 15 mai. CV = 300 grammes, un quart d'heure d'application.

A droite, 20 centimètres cubes d'urine troubles avec 3.853 d'urée et de nombreux leucocytes.

A gauche, 20 centimètres cubes d'urine claire, *blanche*, avec 6.405 d'urée et de moins nombreux leucocytes.

Après repos, à droite, culot de 1 centimètre de pus concret *verdâtre;* à gauche, un peu de dépôt sans coloration.

Opération : pyonéphrose droite; enfin, la vessie n'étant plus infectée par le pus rénal, les urines redeviennent claires.

Obs. VI. — *Pyonéphrose droite.* Homme de trente-huit ans. Division le 14 juin. CV = 80 grammes. Aucune douleur pendant vingt-cinq minutes d'application.

A gauche, 25 centimètres cubes d'une urine claire, jaune ambrée, d'un débit régulier, très rapide.

A droite, 3 centimètres cubes d'une urine trouble avec 1 centimètre cube de *culot de pus verdâtre,* sans bacilles de Koch mais avec de nombreux leucocytes.

Obs. VII. — *Grosse tumeur rénale gauche* Femme de soixante ans. CV = 100 grammes. Durée d'application, vingt-cinq minutes sans douleur.

A droite, urines claires à débit irrégulier.

A gauche, urines troubles, en proportion de moitié moins abondante, débit lent mais régulier.

Examen histologique : à droite, quelques hématies. A gauche, très nombreuses hématies, *rares leucocytes.*

L'opération n'a pas encore été faite.

Obs. VIII. — *Ancienne néphrostomie gauche* pour pyonéphrose. Fistule lombaire. Femme de quarante ans. Un quart d'heure d'application sans douleur.

A droite, 25 cc. d'urine claire. A gauche, *rien.* On fait trois cathétérismes urétéraux à gauche ; les deux premières sondes à demeure ne ramènent rien ; la troisième, qui reste vingt-sept heures, ramène 80 gouttes de pus, à raison de 1 goutte toutes les vingt minutes (observation de la malade) ; le diviseur, resté un quart d'heure en place, n'a donc pu rien ramener de ce côté, et, comme l'urine a toujours coulé à droite, l'étanchéité a donc été parfaite.

Obs. IX. — *Ancienne néphrostomie droite* pour pyonéphrose opérée par nous il y a huit mois. Fistule lombaire. Femme de quarante-quatre ans. CV = 60 grammes. *Vessie irritable.* Vingt-cinq minutes d'application sans aucune douleur.

A gauche, 30 cc. d'urines très claires, jaune ambré.

A droite, quelques gouttes d'urines sanguinolentes et troubles. Opération : néphrectomie secondaire (Legueu).

Plus de parenchyme rénal ; deux petits abcès enkystés.

On ne trouve plus de bassinet. Sclérose et graisse partout.

Obs. X. — *Ancienne néphrostomie droite. Fistule lombaire. Cystocèle.* Femme de quarante-trois ans. Division le 3 mai. CV = 240 grammes. Vingt minutes d'application sans douleur.

A droite, il ne coule rien ; à gauche, 20 centimètres cubes d'urine ; nous injectons de ce côté une seringue à instillation d'eau dont pas une goutte ne passe à droite. Conclusion : en vingt minutes, le rein droit qui coule par le côté ne fait rien filtrer dans la vessie.

Obs. XI. — *Pyélonéphrite droite. Rein mobile.* Femme de vingt-neuf ans. Division le 14 mai. Vingt-cinq minutes d'application sans douleur.

A droite, 18 centimètres cubes d'urine légèrement louche.

A gauche, 20 centimètres cubes d'urine très claire.

Opération : rein mobile droit avec un peu de rétention rénale.

Obs. XII. — *Bacillose rénale gauche commençante.* Homme de trente-six ans, très gras, à diagnostic clinique impossible. On ne sent pas les reins. Bacilles de Koch dans les urines. Division 18 avril. CV = 50 grammes.

A droite, 18 centimètres cubes d'urine ambrée, jaune or.

A gauche, 31 centimètres cubes d'urine très pâle, blanche.

A droite, urée : 20 gr. 176 et *pas de pus* à l'examen microscopique.

A gauche, urée : 11 gr. 349 et de *très nombreux leucocytes.*

En dehors de l'importance de la division vésicale avec notre appareil, tant pour le diagnostic d'affections rénales que pour celui des organes voisins, *par exclusion*, nous ne nous étendrons pas plus longuement sur son *étanchéité parfaite* : les faits précédents parlent d'eux-mêmes.

(*Travail de la clinique des voies urinaires à l'hôpital Necker.*)

L'Albumine de chaque rein étudié séparément, après application du diviseur vésical gradué,

par M. F. Cathelin.

Au point de vue purement médical, la clinique est impuissante à renseigner sur le degré d'altération de chacun des deux reins. Seuls, les résultats globaux fournis par l'étude de l'urine mixte permettent-ils de donner quelques renseignements sur la sécrétion urinaire en général, aussi l'innovation en chirurgie urologique d'un instrument pratique permettant de cloisonner intérieurement la vessie va-t-elle permettre une étude plus complète de la sécrétion séparée des deux reins.

Nous avons ainsi appliqué notre appareil chez trois malades *albuminuriques*; nous nous excusons de n'apporter ici que des documents incomplets, mais, comme aucun auteur n'a encore eu l'idée d'appliquer la division vésicale à l'exploration *médicale* de la sécrétion rénale, nous tenons essentiellement à donner dès maintenant nos toutes premières recherches.

Obs. I. — Homme de trente-neuf ans, albuminurique, entré le 30 avril 1902, salle Velpeau, à l'hôpital Necker, dans le service de M. le professeur Guyon.

Division vésicale, le 15 mai; durée d'application de l'appareil, une demi-heure sans douleur.

A droite, urines très légèrement troubles; à gauche, urines claires, en moindre abondance. Nous cherchons l'albumine par la chaleur; à droite, trouble peu marqué; à gauche, trouble plus accentué. M. Debains, chef adjoint du laboratoire de chimie, nous remet sur elles la note suivante : « Les deux urines renferment une forte proportion d'albumine; l'urine de gauche est celle qui en renferme le plus, mais la quantité d'urine est insuffisante pour un dosage. »

Obs. II. — Homme de quarante-sept ans, albuminurique, entre au mois de mai dans le service de M. Rénon (service Rendu).

Division le 29 mai, faite avec M. Louste, interne des hôpitaux. Durée d'application, un quart d'heure *sans douleur*. Le canal est facilement franchi, bien que le malade ait eu autrefois la blennorragie.

Le débit des deux reins est à peu près le même des deux côtés ; même coloration également. Pas de sang.

M. Louste, qui fit lui-même l'examen, nous remit la note suivante :

Rein droit : 6 gr. 40 d'urée, par litre.
— 0 gr. 90 d'albumine.
Rein gauche : 6 gr. 80 d'urée, par litre.
— traces infinitésimales d'albumine.
(*Procédé de la pesée.*)

Obs. III. — Femme de vingt-sept ans, albuminurique, avec jambes œdématiées, entrée en mai, salle Laugier, dans le service de M. le professeur Guyon.

Elle a un rein mobile droit. M. Legueu ne veut pas l'opérer avant de savoir si l'autre rein participe à l'albuminurie.

La quantité d'albumine de l'urine totale est environ de 10 grammes.

Division vésicale, le 6 juin 1902. Durée d'application, vingt-deux minutes *sans douleur.*

L'urine coule également bien des deux côtés, néanmoins un peu plus abondante à gauche, de même couleur *blanchâtre* à droite et à gauche, et d'un débit plus régulier de ce dernier côté.

M. Debains, qui l'examina, trouva 4 grammes d'albumine à gauche et autant à droite.

La malade fut donc renvoyée dans un service de médecine.

Pour conclure, et abstraction faite de ces premiers essais, nous tenons à signaler que nous avons déjà obtenu des résultats importants dans l'étude physiologique de la sécrétion rénale, normale et pathologique, dans le mode de débit particulier des deux reins, ce qu'il est facile d'étudier avec notre appareil, dans le mode d'élimination séparé du bleu de méthylène, tous résultats que nous nous réservons de publier bientôt.

(*Travail de la clinique des voies urinaires de l'hôpital Necker.*)

Sur les symptomes dus a la compression du nerf vestibulaire, (a propos d'un cas suivi d'autopsie),

par MM. André Thomas et Max. Egger.

L'observation clinique que nous rapportons aujourd'hui a déjà été, à cette Société même le sujet de communications et de discussions auxquelles a pris part M. P. Bonnier (1898). La malade étant morte dans le service de M. Dejerine à la Salpêtrière, nous avons pu en pratiquer l'autopsie : ce sont les résultats de l'examen anatomique que nous tenons à présenter à la Société de Biologie, en regard des principales données cliniques, estimant que ce rapprochement anatomoclinique n'est pas sans intérêt tant au point de vue du diagnostic que de la physiologie.

M. L..., âgée de trente-cinq ans, est entrée à la Salpêtrière, salle Pinel, à la fin de l'année 1896, pour des troubles de l'équilibre et un état vertigineux très

gênant. L'on constata à ce moment outre les troubles de l'équilibre une légère diminution de l'ouïe à gauche. La face était anesthésique dans le domaine de la 1[re] et 2[e] branches du trijumeau du côté gauche. Cette anesthésie gagnait en étendue, et, en 1898, elle occupait en outre la région de l'ophthalmique du côté droit. La moitié gauche de la cavité buccale, de la langue, du palais, participait à cette anesthésie, qui finissait par gagner les organes homologues du côté droit, le pharynx et le larynx.

Les yeux étaient frappés d'une anesthésie kérato-conjonctivale, sans hyperémie neuro-paralytique et sans altération de la cornée. L'olfaction était abolie à gauche et la perception gustative faisait défaut sur la moitié gauche de la langue, du palais et le tiers postérieur du côté droit de la langue.

Le tronc et les membres du côté gauche étaient le siège d'une légère hypoesthésie pour les trois modes de la sensibilité. La force musculaire, d'abord égale des deux côtés, s'affaiblissait considérablement en 1898 et 1899 pour les membres du côté gauche. En 1897, les réflexes tendineux du côté gauche étaient un peu plus forts que ceux du côté droit. En 1898 et 1899, ils s'accentuaient des deux cotés avec prédominance pour le côté gauche. Phénomène du pied bilatéral. La voix nasonnée était due à une parésie de la moitié gauche du voile du palais. Les troubles de déglutition allaient en augmentant. Des paroxysmes de tachycardie intermittente faisaient par moments leur apparition et s'accompagnaient parfois d'hyperthermie, de nausées, de vomissements et d'un état vertigineux intense. Du côté des yeux on constate dès le début une parésie conjuguée du droit externe gauche. Le facial inférieur du côté gauche était de même atteint d'un certain degré de parésie.

Ouïe. — Acuité auditive normale à droite. Au commencement de l'année 1897, légère surdité à gauche. Rinné positif des deux côtés. Fin 1897, augmentation de la surdité à gauche. De ce côté la parole chuchotée est seulement comprise à une distance de 60 centimètres. Le diapason vertex est latéralisé à gauche. En 1898, Rinné négatif à gauche, positif à droite. Durée de la perception osseuse (Ut.) mastoïde gauche cinq secondes pour dix-sept secondes à droite. En 1899, perception osseuse de la mastoïde, du frontal, de la mâchoire supérieure et inférieure très affaiblie. En 1900, toute perception osseuse de la moitié gauche du crâne et de la face est abolie de même que la perception aérienne. Tympan mobile et non sclérosé.

Équilibre statique. — En 1897. État vertigineux paroxystique, augmenté par certaines positions. Dans la station debout, les talons rapprochés, on remarque des oscillations de toute la masse du corps qui augmentent et forcent la malade à élargir la base de sustentation, sans quoi elle finissait par tomber. L'occlusion des yeux exagère cette incertitude. En 1898, la station sur la jambe droite est encore réalisable pour quelque temps; pour la gauche elle est impossible, même les yeux ouverts. En 1899, l'instabilité est encore plus accentuée. On remarque en outre le dérobement de la jambe gauche. *Équilibre kinétique.* — Pour la démarche on observe une certaines hésitation. Ses pas sont d'inégale longueur et d'un rythme inégal. Dans sa progression hésitante en avant, la malade reçoit des poussées qui la jettent sur le côté gauche. Si on lui ferme les yeux, elle s'écarte, dès le point de départ, de la ligne directrice vers la gauche et décrit, en continuant sa route, un cercle qui la ramène à son point de départ. Ce mouvement de manège

s'effectue vers le côté gauche, qui regarde le centre. L'inclinaison de la tête sur l'épaule gauche rend la progression impossible, la malade se renverse de suite. L'inclinaison sur le côté droit, par contre, n'empêche pas la progression.

Epreuve de centrifugation. — Toutes les rotations à gauche restent imperceptibles. La malade n'a aucune notion de son déplacement vers la gauche, tandis que les translations vers la droite sont immédiatement perçues et justement interprétées. La réaction d'arrêt, après un mouvement de translation à gauche, détermine l'illusion d'un mouvement en sens contraire, durant jusqu'à quinze secondes, durée trois fois plus longue qu'à l'état normal. L'arrêt, après une rotation à droite, ne détermine rien, ou un état de nausée; la malade croit continuer son premier mouvement.

Vertige galvanique (*excitation unipolaire*). — Le vertige galvanique est facile à obtenir du côté droit; à gauche un courant de 15 milliampères est resté sans effet; le vertige n'est pas accompagné de déviations de la tête.

Autopsie. — Voici le résumé des lésions relevées à l'autopsie et après examen histologique des nerfs et des centres nerveux. Il existait une tumeur grosse comme une mandarine s'insérant par un pédicule mince sur le bord supérieur du rocher du côté gauche, et comprimant d'autre part la moitié correspondante du bulbe et de la protubérance, et les nerfs craniens du même côté, en particulier, les 5e, 6e, 7e, 8e paires. La compression avait été telle qu'elle avait profondément déformé l'étage antérieur de la protubérance, en aplatissant le pédoncule cérébelleux moyen et la voie pyramidale, de sorte que le diamètre transversal de la moitié gauche était considérablement augmenté et le diamètre antéropostérieur réduit par endroits à un pont assez étroit de substance nerveuse. Malgré cela, en raison du développement lent de la tumeur et de la déformation progressive des régions atteintes, les dégénérations étaient rares au-dessus et au-dessous de la compression; on observe en effet le plus souvent en pareils cas plutôt l'atrophie et la réduction du calibre des fibres (surtout au niveau de la compression) que des dégénérations wallériennes à proprement parler.

La racine vestibulaire gauche, quoique se colorant assez intensivement par le procédé de Weigert-Pal, présentait des altérations manifestes sur les coupes colorées par le picrocarmin en masse : réduction du calibre du nerf par rapport au côté sain, réduction de calibre des fibres, prolifération du tissu interstitiel (fibres et noyaux), coloration très imparfaite des cylindres-axes. La comparaison des deux côtés de la protubérance, sur coupes colorées par le Pal, dénote la même atrophie de la racine vestibulaire gauche.

Des altérations analogues ont été relevées sur la racine cochléaire gauche, mais avec une intensité et une étendue beaucoup moindres, la périphérie des faisceaux étant plus atteinte que le centre.

L'examen des coupes sériées du bulbe et de la protubérance montre très nettement une atrophie de la racine du trijumeau à gauche, s'accentuant de haut en bas, et même, dans les étages inférieurs du bulbe, il y a non seulement atrophie des fibres, mais diminution de nombre appréciable. La 6e paire gauche et le facial étaient également lésés, mais plus faiblement. Au niveau de la région cervicale supérieure, l'hypertension du liquide céphalo-rachidien avait produit une dilatation du canal de l'épendyme et même une petite perte de substance dans la substance grise.

Réflexions : 1° Le défaut de perception des mouvements, avec conservation du vertige postrotatoire à l'arrêt, dans la *rotation à gauche*, la conservation de la perception des mouvements avec absence de vertige postrotatoire, *dans la rotation à droite* ; l'absence de vertige galvanique, lorsque l'électrode est appliquée dans l'oreille gauche, sa persistance (mais sans inclinaison de la tête), lorsque l'électrode est appliquée dans l'oreille droite; les mouvements de manège du côté gauche, pendant l'occlusion des yeux, et la tendance à se diriger à gauche, les yeux ouverts; l'impossibilité de se tenir sur la jambe gauche et l'augmentation des troubles de la marche par inclinaison de la tête à gauche ; voilà autant de signes qui nous avaient fait admettre une lésion ou une compression sur le trajet du nerf vestibulaire gauche, et cette hypothèse a été confirmée par l'autopsie. Le mouvement de manège et la tendance à se diriger du côté de la lésion, l'absence de perception des mouvements de rotation sur l'appareil tournant sont tout à fait comparables à certains phénomènes observés chez l'animal après la section de la 8e paire. Il faut toutefois faire une part dans les troubles de l'équilibre à la compression du pédoncule cérébelleux moyen et de la protubérance ; cette observation ne nous permet de rien affirmer d'absolu, en ce qui concerne l'origine vestibulaire des symptômes observés; elle permet du moins de la présumer, par comparaison avec les résultats de la physiologie expérimentale et d'attirer l'attention sur le diagnostic des affections du nerf vestibulaire. — 2° L'un de nous avait profité de ce cas à une époque où il existait une dissociation fonctionnelle entre la branche acoustique et la branche vestibulaire pour faire jouer un rôle aux canaux semicirculaires dans le phénomène de l'orientation auditive; en raison de la compression des deux racines de la 8e paire et de l'existence de quelques légers troubles de l'ouïe, dès le premier examen, cette conclusion ne saurait plus être maintenue ; le fait en lui-même de la disparition de l'orientation auditive à gauche n'en est pas moins intéressant, d'autant que l'absence des lésions de l'oreille moyenne a été très nettement affirmée par plusieurs otologistes. — 3° Enfin, la disproportion entre l'état anatomique et les troubles fonctionnels mérite d'être signalée, car elle montre une fois de plus à quel degré la compression simple est susceptible de compromettre la conductibilité de la fibre nerveuse.

M. Pierre Bonnier. — Dans la discussion que nous eûmes ensemble, il y a quatre ans, M. Egger et moi, ici même et à propos de cette malade, j'avais à défendre ma théorie de l'orientation auditive contre une des conclusions qu'il tirait de l'examen clinique. Aujourd'hui, cette conclusion n'étant plus maintenue par M. Egger, je n'ai pas à y revenir. Ce que je critiquais alors, ce n'était pas l'hypothèse d'une tumeur bulbaire, démontrée par ailleurs, c'était l'usage que M. Egger faisait de certains

signes de lésions périphériques pour démontrer l'envahissement des centres labyrinthiques. « Je ne nie nullement la lésion bulbaire, disais-je, que M. Egger le reconnaisse ; je nie qu'on puisse l'affirmer sur de tels signes. Elle serait demain constatée à l'autopsie que ma critique symptomatologique resterait entière. » C'est exactement ce qui a lieu aujourd'hui. J'ai, dans mon livre sur l'*Audition* publié intégralement toute cette discussion, et j'aurais été heureux d'y joindre les données anatomiques.

Je suis néanmoins surpris de voir, dans une de leurs conclusions, les présentateurs ajouter ceci : « Le fait en lui-même de la disparition de l'orientation auditive gauche n'en est pas moins intéressant, d'autant que l'absence de lésions de l'oreille moyenne a été nettement affirmée par plusieurs otologistes ». Il serait surprenant que l'orientation auditive ne pût disparaître aussi bien par le fait d'une lésion centrale que par celui d'un trouble périphérique.

La première fois que M. Egger a parlé de cette malade, en 1897, dans son article des *Archives de Physiologie*, il observait une légère altération des fonctions de l'oreille moyenne. Or nous savons qu'un des premiers et des plus constants symptômes des troubles fonctionnels de l'oreille moyenne est la disparition de l'orientation auditive de ce côté. J'ajouterai que l'observation clinique ultérieure confirmait par beaucoup de signes, comme je l'ai montré, l'existence de troubles au niveau de l'oreille moyenne. La perte de l'orientation est donc bien déjà expliquée en dehors des troubles centraux, dans ce cas.

Mais nous savons aussi que l'examen fonctionnel de l'oreille moyenne, à part la constatation immédiate de lésions perceptibles objectivement, et surtout en dehors de cette constatation, ne peut se faire que tant qu'il persiste une certaine intégrité fonctionnelle des centres nerveux correspondants. Qu'il s'agisse de la recherche des réflexes d'interception binauriculaires, de troubles auditifs dans la transmission craniotympanique ou aérotympanique ou de telle forme de paracousie, tout cela n'est possible que tant qu'il persiste une réponse de l'appareil central. Quand les centres se taisent, l'examen est impossible ; et quand l'examen est impossible, comment un clinicien peut-il affirmer ou nier nettement tel symptôme, telle lésion ?

Dans le cas actuel, comment les otologistes, privés des moyens cliniques de jugement, ont-ils pu se prononcer en faveur de l'absence de troubles périphériques, alors que, dans la période de la maladie où ces troubles étaient encore constatables, ils ont été constatés, et par M. Egger et par le détail de l'observation clinique ? Car il ne faut pas oublier que dans ces cas, l'examen tardif, comme l'autopsie elle-même, ne s'adresse qu'à des phénomènes terminaux, dont la constatation n'engage nullement les symptômes constatés au début, que l'observation elle-même nous montre à l'état d'évolution et de variation.

M. Thomas. — M. Bonnier nous fait remarquer qu'il serait surprenant que l'orientation auditive ne pût disparaître aussi bien par le fait d'une lésion centrale que par celui d'un trouble périphérique; il me semble bien cependant qu'il a écrit quelque part « que cette perte de la faculté d'orienter objectivement l'origine des sources sonores est en fait un symptôme qui s'ajoutait à d'autres symptômes (constatés chez cette malade) pour confirmer l'hypothèse d'une lésion de l'oreille moyenne ».

Dans une communication antérieure, M. Egger a réfuté les arguments produits par M. Bonnier pour mettre sur le compte d'une lésion ou plutôt de troubles fonctionnels de l'oreille moyenne les troubles auditifs présentés par notre malade. Il ne pouvait en effet s'agir de lésions de l'oreille moyenne; les otologistes qui ont examiné la malade, et M. Bonnier est du nombre, sont d'accord sur ce point.

En tout cas, ce n'est pas à un trouble fonctionnel ou à une lésion de l'oreille moyenne qu'on peut attribuer les symptômes que nous mettons sous la dépendance de la compression du nerf vestibulaire; M. Bonnier ne nous a pas encore démontré que les modifications dans la perception des mouvements de rotation, constatées chez notre malade, s'observent chez les individus atteints d'otite moyenne.

Le fait important, c'est que l'autopsie nous a permis de constater une lésion du nerf vestibulaire, que l'examen clinique nous avait fait prévoir. Mais on peut toujours s'entendre : M. Bonnier a admis successivement chez cette malade une lésion de l'appareil de transmission et plus exactement de l'oreille moyenne, et puis une lésion beaucoup plus centrale pour expliquer la perte de la notion des mouvements vers la gauche, et encore l'intervention d'une suggestion, sans nier nullement la lésion bulbaire. Avec un tel choix, il ne pouvait pas se tromper de beaucoup.

Identité d'évolution des divers lymphocytes existant dans le canal thoracique a l'état normal,

par M. E. Maurel.

Dans une des dernières séances, M. G. Jolly a résumé les recherches pleines d'intérêt qu'il a faites pour étudier la question suivante : « Les lymphocytes possèdent-ils des mouvements? » et après avoir admis, d'après ses propres expériences, qu'aussi bien à l'état normal qu'à l'état pathologique quelques-uns de ces éléments possèdent, sinon des déplacements, au moins des déformations sur place, il se demande, en terminant, si ces deux sortes de lymphocytes, les mobiles et les immobiles, doivent être considérés comme des *éléments différents à proprement parler ou bien des éléments d'âge différent.*

Il semble pencher vers cette dernière opinion, mais il attend d'autres recherches pour conclure.

Or, je crois pouvoir dès maintenant apporter quelques documents qui peut-être aideront à répondre à cette question.

Toutefois, pour simplifier cette étude, je m'en tiendrai à l'*état normal ;* et, de plus, je ne m'occuperai tout d'abord que des lymphocytes du canal thoracique. Je me réserve, du reste, de parler de ceux du sang dans une prochaine communication.

Lymphocytes du canal thoracique. — En ce qui concerne ces lymphocytes, je vais me contenter de reproduire une expérience faite et publiée en 1893 (1). Elle me paraît, au moins en ce qui touche ces éléments, suffisamment démonstrative.

« Dans l'après-midi du 26 juillet 1893, à 2 heures et demie, je prends du liquide lymphatique d'un lapin en digestion ; et j'encellule ce liquide en suivant le procédé ordinaire ; puis je plonge la préparation dans un bain à 37 degrés (2), et je suis l'expérience avec soin pendant les deux jours suivants.

« Au début, le liquide que je viens de recueillir ne contient guère que des leucocytes. La plupart sont encore à la période A (lymphocytes immobiles) (3) et quelques-uns à la période B (lymphocytes ayant seulement des déformations sur place) (4). Pas d'hématies et à peine quelques hématoblastes.

« A 4 heures, l'état de la préparation n'a pas changé ; et il en est à peu près de même à 6 heures et à 10 heures du soir.

« A minuit, quelques leucocytes sont à la période C, et d'autres peu nombreux à la période D.

« Ce caractère s'accentue à 6 heures et à 3 heures du matin du 27. Toutefois, même à cette dernière observation, la plupart des leucocytes sont encore à la période A.

« L'observation continue pendant toute la journée, et l'examen est fait toutes les deux heures.

(1) G. Jolly. Sur les mouvements des lymphocytes, *Société de Biologie*, séance du 7 juin, page 661.

(2) *Origine et évolution des éléments figurés du sang* (Assoc. fr. pour l'avancement des sciences, congrès de Besançon, 1893, section de physiologie, p. 624).

(3) Voir le procédé de « l'immersion », *Archives de méd. expériment. et d'anat. path.*, 1er mars 1895.

(4) Comme on peut le voir dans le travail communiqué au congrès de Besançon (1893). Parmi ces leucocytes, ceux que j'ai désignés par la lettre A sont des lymphocytes sans mouvement. La lettre B désigne les lymphocytes ayant des déformations sur place, et la lettre C, les lymphocytes ayant des déplacements. Ces trois formes de lymphocytes sont uninucléées. A partir de la forme D, ces éléments sont multinucléés. On peut le voir sur la figure qui accompagne ce travail.

« A 8 heures du soir, la plupart des leucocytes sont mobiles et un tiers environ arrivés à la période E, c'est-à-dire qu'ils ont des corps roses apparents.

« L'évolution marche régulièrement pendant la nuit du 27 au 28 juillet ; et le 28, à 8 heures du matin, l'évolution de la presque totalité des leucocytes est achevée dans la préparation ; je trouve surtout des corps que l'on peut indifféremment désigner sous le nom de corps roses ou d'hématoblastes et quelques rares hématies... »

Cette expérience, je l'ai dit, me paraît être des plus démonstratives en ce qui concerne d'abord le point sur lequel M. Jolly s'est prononcé et ensuite celui pour lequel il est resté dans le doute. Dans ce liquide pris dans le canal thoracique, en effet, d'une part, quelques lymphocytes jouissaient déjà des déformations sur place ; et d'autre part, ceux qui étaient immobiles ont acquis non seulement des déformations sur place, mais même ont pu se déplacer.

Cette expérience me semble donc permettre les conclusions suivantes :

1° Qu'à l'état normal, parmi les lymphocytes du canal thoracique, quelques-uns ont des mouvements même dans le canal, et que ceux qui ne sont pas encore mobiles, d'après leur évolution normale, sont appelés à le devenir.

2° Que ces divers lymphocytes, immobiles ou ayant des déformations sur place ou jouissant déjà de vrais déplacements, ne représentent que des périodes plus ou moins avancées d'une même évolution.

Fixation des doses de sulfate de strychnine minima mortelles pour certains vertébrés,

par M. E. Maurel.

J'ai expérimenté le sulfate de strychnine à ce point de vue sur la *grenouille*, le *pigeon*, le *lapin* et le *cobaye*. Les résultats de ces expériences pour chacun de ces animaux ont été les suivants.

Grenouilles. — L'injection a été faite dans la cuisse, le titre a varié de 0 gr. 001 à 0,10 pour 10 grammes et le poids des animaux de 20 à 60 grammes.

En ramenant le poids au kilogramme, j'ai employé successivement les doses de 0 gr. 0001 — 0 gr. 0002 — 0 gr. 0003 — 0 gr. 0005 — 0 gr. 001 — 0 gr. 002 — 0 gr. 003 — 0 gr. 005 — 0 gr. 01 — 0 gr. 02 — 0 gr. 03 — 0 gr. 05 — 0 gr. 10 et 0 gr. 15. — Chacune de ces doses a été répétée plusieurs fois.

Les résultats ont été les suivants :

1° Les doses de 0 gr. 0001 à 0 gr. 0005 ont augmenté l'excitabilité,

mais elles n'ont pas produit de convulsions. Ce sont donc là pour la grenouille les doses thérapeutiques.

2° Les doses de 0 gr. 001 à 0 gr. 003 ont produit des convulsions, mais l'animal a survécu.

3° Les doses de 0 gr. 005 à 0 gr. 01 ont produit des convulsions, suivies rapidement par une période de résolution musculaire complète après laquelle les convulsions ont reparu (convulsions de retour). L'animal a survécu.

4° Les doses de 0 gr. 02 à 0 gr 05, comme les précédentes, ont produit des convulsions, puis la résolution musculaire, et aussi des convulsions de retour, mais l'animal est mort.

5° Enfin les doses de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 ont produit des convulsions suivies rapidement d'une résolution musculaire pendant laquelle l'animal a succombé. Il n'y a pas eu de convulsions de retour.

On peut donc diviser ces doses en cinq groupes :

1° De 0 gr. 0001	à 0 gr. 0005.	Non convulsivantes. Survie.
2° De 0 gr. 001	à 0 gr. 003.	Convulsions. Pas de résolution musculaire. Survie.
3° De 0 gr. 005	à 0 gr. 01.	Convulsions. Résolution musculaire. Convulsions de retour. Survie.
4° De 0 gr. 02	à 0 gr. 05.	Convulsions. Résolution musculaire. Convulsions de retour. Mort.
5° De 0 gr. 10	à 0 gr. 15.	Convulsions. Résolution musculaire. Mort.

Conclusion. — Il faut donc considérer les doses de 0 *gr.* 02 *comme étant approximativement les doses minima mortelles pour la grenouille.*

Pigeons. — Sur cet animal, j'ai expérimenté les doses de 0 gr. 0005 — 0 gr. 001 — 0 gr. 002 — 0 gr. 003 — 0 gr. 005 par kilogramme. L'injection a été faite dans les pectoraux. Le poids des animaux a varié de 350 à 500 grammes, et les titres de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 pour 10 grammes d'eau distillée.

Les résultats ont été les suivants :

1° Les doses de 0 gr. 0005, de 0 gr. 001 et de 0 gr. 002 n'ont fait qu'augmenter l'excitabilité de l'animal.

2° Les doses de 0 gr. 003 et de 0 gr. 005 ont produit des convulsions, et l'animal a rapidement succombé.

Comme on le voit, pour le pigeon il est difficile de séparer les doses convulsivantes avec survie de celles qui entraînent la mort.

Conclusion. — On peut considérer la dose de 0 *gr.* 003 *par kilogramme, comme étant approximativement la dose minima mortelle.*

Lapins. — Sur cet animal, j'ai expérimenté les doses de 0 gr. 0001 — 0 gr. 0003 — 0 gr. 0005 — 0 gr. 0006 — 0 gr. 0007 — 0 gr. 001 par kilogr. L'injection a été faite dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région dorsale. Le titre a toujours été de 0 gr. 10 pour 10 grammes

d'eau distillée, et les poids ont varié de 1.500 grammes à 2 kilogrammes.

Les résultats ont été les suivants :

1° Les doses de 0 gr. 0001 et de 0 gr. 0003 n'ont produit que de l'exagération de l'excitabilité.

2° Les doses de 0 gr. 0005 et de 0 gr. 0006 ont produit des convulsions légères, mais l'animal a survécu.

3° Les doses de 0 gr. 0007 et de 0 gr. 001 ont tué l'animal après de fortes convulsions.

Conclusion. — La dose minima mortelle pour le lapin est donc dans les environs de 0 gr. 0007 par kilogramme.

Cobayes. — Pour le cobaye, j'ai employé le titre de 0 gr. 10 pour 10 grammes d'eau distillée ; le poids des animaux a varié de 400 grammes à 700 grammes ; et l'injection a été faite dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région dorsale.

Les doses employées ont été de 0 gr. 001 — 0 gr. 003 — 0 gr. 005 et et de 0 gr. 01. Les résultats ont été les suivants :

1° Les doses de 0 gr. 001, de 0 gr. 003 et de 0 gr. 005 n'ont produit aucune convulsion et l'animal a survécu.

2° La dose de 0 gr. 01 produit de violentes convulsions et tue l'animal dans trente minutes environ.

Conclusion. — La dose minima mortelle est dans les environs de 0 *gr.* 01 *par kilogramme.*

Conclusions générales. — Ces expériences nous conduisent donc à ces conclusions :

1° *Les doses minima mortelles peuvent être fixées par kilogramme d'animal, à :* 0 *gr.* 02, *pour la grenouille, à* 0 *gr.* 003 *pour le pigeon, à* 0 *gr.* 0007 *pour le lapin et à* 0 *gr.* 01 *pour le cobaye.*

2° *Pour étudier les effets thérapeutiques de la strychnine il ne faut pas dépasser* 0 *gr.* 0005 *pour la grenouille,* 0 *gr.* 002 *pour le pigeon, environ* 0 *gr.* 0005 *pour le lapin et* 0 *gr.* 005 *pour le cobaye. Il est même préférable de rester sensiblement au-dessous.*

3° *Au moins pour la grenouille et le lapin on peut fixer assez facilement les doses qui sont convulsivantes sans être mortelles. Cette fixation est plus difficile pour le pigeon et pour le cobaye.*

4° *Les doses convulsivantes et celles au delà ne doivent être données que pour étudier les effets toxiques.*

5° *La fixation des doses minima mortelles permet d'obtenir les mêmes phénomènes en passant d'un de ces animax à un autre.*

6° *Enfin, ce n'est que sur la grenouille que j'ai observé les convulsions de retour. J'essaierai d'expliquer cette particularité dans une autre communication.*

Sur l'existence de cellules séminales dans le tissu conjonctif du testicule, et sur la signification de ce fait,

par M. Cl. Regaud.

Comme l'a dit M. P. Stephan dans une note récente (1), on trouve quelquefois, dans des coupes de testicule, des cellules séminales situées *en dehors des tubes séminifères, dans les espaces conjonctifs intertubulaires;* et il est aussi très exact que beaucoup de ces cellules séminales anormalement situées sont en état de dégénérescence.

M. Stephan croit que ces cellules séminales extratubulaires *sont nées sur place*, aux dépens d'éléments qui n'ont jamais fait partie des tubes séminifères. Bien que les termes de sa note soient peu explicites, je ne supposerai pas que, dans l'esprit de M. Stephan, des cellules interstitielles ordinaires du testicule puissent donner naissance à des éléments séminaux : quelque liberté qu'on prenne avec la spécificité cellulaire, on ne saurait aller jusque-là. La généalogie des cellules qui constituent la lignée spermatique révèle, au contraire, une *spécificité cellulaire rigoureuse.* L'explication avancée par M. Stephan suppose les prémisses suivantes : lors de l'histogenèse du testicule, quelques cellules séminales originelles, au lieu de se grouper en cordons (puis en tubes) séminifères, restent absolument en dehors de ce processus histogénétique, prennent place dans le tissu conjonctif, tout en conservant latentes les potentialités évolutives qui leur permettront ultérieurement de fournir des lignées spermatiques plus ou moins abortives.

Même ainsi délimitée, l'hypothèse formulée par M. Stephan paraît encore d'une excessive témérité en l'état actuel de l'histologie : elle n'est même nullement nécessaire ; j'ai fourni moi-même une explication beaucoup plus simple, j'ose dire évidente, du fait observé par M. Stephan.

Il y a trois ans, dans un article consacré aux « tubes séminifères à épithélium disloqué et caduc » des Mammifères (2), j'ai signalé, — incidemment, il est vrai, — l'existence des cellules séminales extra-tubulaires. Dans un grand nombre de testicules de Cobaye et de Rat, « j'ai rencontré quelques tubes dont l'épithélium séminal, tout entier ou presque tout entier devenu caduc, forme un énorme bouchon. Ces tubes ont un aspect particulier qui les fait reconnaître au premier coup d'œil.

(1) P. Stephan. Remarques sur les formes tératologiques des cellules séminales, *Réunion biologique de Marseille*, 27 mai 1902, *C. R. de la Soc. de Biol.*, p. 635.

(2) Cl. Regaud. Notes sur la spermatogenèse des Mammifères. Note I. Les bouchons cellulaires occupant la lumière des tubes séminifères. Les segments de tubes séminifères à épithélium disloqué et caduc. *Bibliogr. anat.*, 1899.

Leur diamètre est ordinairement plus petit que celui de leurs voisins ; ils n'ont pas de lumière. L'épithélium séminal est bouleversé ; la confusion des couches cellulaires ressemble à celle que produirait un traumatisme exercé directement sur le tube, un froissement, par exemple, d'où serait résulté le détachement et la dislocation de l'épithélium... La membrane conjonctive du tube est tout à fait séparée de l'épithélium ; elle est ordinairement plissée, comme un sac souple, à paroi mince, qui serait devenu trop grand pour son contenu (1). Les deux lamelles de substance conjonctive qui la constituent chez le Rat sont écartées de distance en distance... *Ces portions de tubes sont très friables ; ils se rompent très facilement au cours des manipulations* (2), *et leur contenu s'épanche dans les espaces conjonctifs voisins...* Les cellules séminales contenues dans ces tubes séminifères à épithélium disloqué et caduc sont en grand nombre, en voie de dégénérescence ».

L'examen à nouveau de mes préparations ne me permet pas de changer d'opinion. Dans le voisinage des points où l'on voit des cellules séminales entre les tubes séminifères, on voit toujours des tubes « à épithélium disloqué et caduc ». Lorsque les coupes sont en série, on trouve le point où la rupture de la membrane friable d'un de ces tubes a permis à son contenu plus ou moins dégénéré de s'épancher dans le tissu conjonctif.

Quant à la cause de cet état particulier de certains tubes séminifères, je ne suis pas en état de l'indiquer avec précision, et il n'y a aucune utilité à émettre les hypothèses qu'on peut faire à son sujet.

L'existence de cellules séminales mélangées à du tissu conjonctif et à des cellules interstitielles a été mentionnée pour la première fois, en 1898, par Mathieu (3), principalement dans des testicules de Verrat. Cet auteur repousse l'origine interstitielle des cellules séminales intertubulaires. Il pense que *des cellules interstitielles pénètrent dans certains tubes séminifères* et participent à leur destruction. Dans le voisinage de ces tubes en voie de disparition, il observa des amas de cellules interstitielles chargées de *filaments cristalloïdiens*. A mon avis, les filaments cristalloïdiens de Mathieu représentent les derniers restes de matériaux chromatiques provenant des cellules séminales épanchées dans le tissu conjonctif.

En résumé : les cellules séminales normales ou dégénérées qu'on rencontre assez souvent dans le tissu conjonctif des Mammifères (4)

(1) J'ai donné une figure de la membrane ainsi modifiée, *Arch. d'Anat. microsc.*, t. IV, pl. VIII, fig. 35.

(2) J'ajoute qu'il est bien probable que cette rupture a aussi lieu spontanément, pendant la vie de l'animal.

(3) Ch. Mathieu. De la cellule interstitielle du testicule, etc., *Thèse* de médecine, Nancy, 1898, voir p. 65 et suiv.

(4) Je n'étends pas ma conclusion au *Scyllium*, dont parle aussi M. Stephan, car je ne possède pas d'observations personnelles relatives aux Sélaciens.

provienment de tubes séminifères préalablement altérés qui, spontanément ou par suite des manipulations, ont épanché leur contenu par une déchirure.

(*Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

La suppression de la métamorphose chez des larves d'insectes,

par M. J. Dewitz.

A. Giard (1) a signalé, il y a quelques années, un cas dans lequel les nymphes de l'*Epilachna argus*, qui étaient habitées par des larves d'un Hyménoptère chalcidien (*Lygellus epilachnæ* n. gem. n. sp.), furent conservées à l'état sec. Lorsque l'auteur ouvrit, après un an, les nymphes du Coléoptère, il put constater qu'elles renfermaient encore des larves vivantes du parasite. Le milieu sec dans lequel les larves se trouvaient avait donc retardé d'une année leur métamorphose et l'aurait retardée peut-être encore plus longtemps sans l'intervention de l'observateur. Je veux rapporter ici un cas semblable que j'ai observé récemment.

J'ai déjà fait remarquer que celles des larves de *Lucilia* qui deviennent adultes vers la fin du mois de septembre ne se métamorphosent pas immédiatement bien que la température soit à cette époque loin de les en empêcher. Elles restent jusqu'au milieu ou à la fin de décembre à un état de repos qui prend fin à cette époque lorsqu'on met les larves dans du sable humide et qu'on les place dans une chambre chauffée. Or, vers la fin de septembre de l'année dernière, je réunis de 200 à 300 larves de cette mouche et les mis dans un pot contenant du sable sec de rivière et muni d'un couvercle. Ce pot resta pendant l'hiver dans une chambre non chauffée. Il importe cependant de mentionner que la température du dehors ne fut que très rarement au-dessous du zéro cet hiver. Jusqu'au printemps on n'observait aucun cas de nymphose; mais on pouvait constater que les larves mouraient peu à peu en se desséchant. Le 16 mars une quantité du sable fut versée dans un autre pot et une partie des larves y fut mise. Ce pot fut placé dans un placard d'une chambre chauffée pendant la journée. Le chauffage de la chambre fut du reste bientôt interrompu à cause du commencement du beau temps. Dans ces conditions on n'observait

Mais il est bien probable que les ampoules séminifères de ces animaux peuvent, lorsqu'elles ont dégénéré massivement, se rompre dans le tissu conjonctif.

(1) *Comptes rendu. Soc. Biol.* Séance du 25 juillet 1896.

non plus aucune nymphose; mais les larves continuaient à mourir. Les exemplaires mourants devenaient flasques et se desséchaient petit à petit. Le 8 avril plusieurs vivaient encore. Le 14 avril quelques-unes encore. Le 21 avril deux seulement. Dans les derniers jours du mois toutes étaient mortes.

Il convient de faire remarquer que les larves adultes de *Lucilia* placées en plein été dans du sable sec se métamorphosent parfaitement. A cette époque la nymphose des larves adultes s'accomplit en peu de jours, tandis que dans le cas que je viens de rapporter, les larves étaient exposées au milieu sec pendant de longs mois. On peut croire que c'est l'influence prolongée du milieu sec qui a empêché la métamorphose.

(*Travail de la Station viticole et de Pathologie végétale à Villefranche, Rhône*).

Sur la technique des cultures en tubes de sable,

par MM. Paul Carnot et Marcel Garnier.

La méthode que nous proposons est destinée à caractériser la mobilité d'un microbe, à séparer les espèces les plus mobiles de celles qui le sont le moins, et à créer, par sélection, des races de plus en plus mobiles, douées de propriétés nouvelles.

Le principe de cette méthode consiste à faire traverser spontanément à une culture sur milieu liquide une épaisseur donnée de sable fin et à recueillir les premiers microorganismes passés.

Nous nous servons de pipettes d'un diamètre intérieur de 7 millimètres que nous étirons et dont nous recourbons en V la partie médiane étirée, de façon à constituer deux branches parallèles, accolées l'une à l'autre et sensiblement de même hauteur (25 centimètres environ). L'appareil étant bouché à la ouate aux deux extrémités, puis stérilisé au four Pasteur, on introduit, par le gros tube, du bouillon ou tout autre liquide de culture, sur une hauteur de 10 centimètres environ.

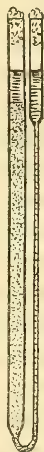
On prend alors une certaine quantité de sable de quartz très fin, purifié par un séjour de quarante-huit heures dans l'acide chlorhydrique, bien lavé pendant plusieurs jours, puis calciné au four. On projette, très lentement, dans le liquide, une certaine quantité de sable, qui tombe au fond et constitue une couche homogène de 10 à 20 centimètres. Le chargement fini, on stérilise à l'autoclave.

Plusieurs précautions sont à recommander: il est souvent nécessaire

d'introduire, au niveau de la partie rétrécie du tube, une bourre de coton de verre pour empêcher le sable fluide de passer dans la petite branche. Il est, d'autre part, essentiel, du moins pour le calibre des tubes employés, de charger d'abord le tube de bouillon et de n'introduire le sable qu'ultérieurement.

Sans cette précaution, la pénétration du liquide serait difficile et une grande quantité d'air resterait emprisonnée dans le sable.

On doit procéder très lentement au chargement, de telle sorte que le sable, en tombant dans le tube, soit toujours en contact avec une grande quantité de liquide, que le mélange reste fluide et se tasse dans les parties déclives sans interposition de bulles d'air. Enfin il est souvent bon d'attendre quelques heures, pour que le tassement se soit produit, avant le passage à l'autoclave. Grâce à ces petites précautions, la technique est d'une remarquable simplicité.



Il est généralement utile d'avoir à sa disposition une série de tubes présentant une hauteur de filtration variable (de 10 à 20 centimètres environ).

Pour se servir de cet appareil, on ensemence, comme un tube ordinaire, le bouillon de la branche fine qui ne contient pas de sable. Le passage des microbes à travers le sable est constaté par le trouble qui se manifeste dans l'autre branche après un temps variable. On peut d'ailleurs, à maintes reprises, prélever avec une pipette une goutte du liquide surnageant pour l'ensemencement et pour l'examen microscopique.

On peut du reste imaginer tout autre système où le sable serait remplacé par un autre corps neutre (tripoli, émeri, etc.).

Les résultats de cette nouvelle méthode de culture nous indiquent que seuls les microorganismes mobiles (vibrion cholérique, b. d'Eberth, proteus, colibacille, subtilis, etc.), sont aptes à franchir une certaine épaisseur de sable : les microbes non mobiles ne passent pas ou ne passent qu'avec un très long retard.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux que donne l'étude du passage des microorganismes à travers les filtres Chamberland. On sait, en effet, que les microbes les plus mobiles passent les premiers.

De même, MM. G. Gilbert et Fournier ont constaté que si l'on ensemence des microorganismes dans des tubes capillaires très longs, pour figurer expérimentalement une infection canaliculaire ascendante, les microbes passent suivant leur ordre de mobilité. Malheureusement leur appareil est trop fragile et trop compliqué.

Enfin notre méthode de culture est à rapprocher de la méthode de filtration des eaux en grand, à travers une couche de sable, et elle peut fournir à cet égard quelques renseignements : C'est ainsi que, dans nos expériences, les premiers microbes qui passent sont les plus mobiles et que, parmi eux, se trouvent précisément ceux qu'il importe avant

tout de retenir, le bacille d'Eberth et le vibrion cholérique ; il serait important de savoir s'il en est de même pour les filtres d'épuration ou si le feutrage végétal ne modifie pas les conditions de passage.

(*Travail du laboratoire de Thérapeutique. Faculté de médecine.*)

L'effet de la sommation.
Le réveil de la sensibilité douloureuse et thermique dans le tabes, les névrites et l'hémianesthésie cérébrale organique,

par Max. Egger (de Soleure).

Avec les progrès de la maladie, les oscillations des anesthésies, si communes au début du tabes, deviennent de moins en moins fréquentes, et dans les degrés avancés de l'ataxie, l'anesthésie paraît enfin immuable et définitive. Cependant, nous avons démontré dans une précédente communication qu'il n'en est pas ainsi. Les anesthésies, apparemment définitives, montrent encore des oscillations, mais à échéance beaucoup plus longue. Une pareille anesthésie, après s'être maintenue pendant des mois, peut décroître subitement et se rapprocher de la perception normale, au moins pour certaines modalités sentitives. Cette intéressante constatation, surtout caractéristique du tabes, nous montre que l'état de la sensibilité objective n'est pas l'indice exacte de l'altération anatomo-pathologique et que ces altérations, bien décrites et définies sous le nom d'atrophie progressive, n'entravent pas d'une manière absolue la conduction centripète.

L'expérimentation le démontre d'une manière irréfutable. Nous avons choisi parmi les plus anciens cas d'ataxie ceux qui offraient les états analgésiques les plus prononcés. L'instrument qui nous servait à déterminer la sommation est un diapason, mis en vibration par un électro-aimant. Au bout de l'une des branches est fixé perpendiculairement à son axe une épingle. Quand le diapason vibre, la pointe de l'épingle donne environ 60 piqûres par seconde. Parmi les nombreux cas d'analgésie, il ne s'en est trouvé aucun qui n'ait fini par accuser la sensation de la douleur sous l'influence de cette sommation. Chez la plupart des malades, la sensation douloureuse devient insupportable ; chez d'autres, elle est mieux endurée, mais tous, nous le répétons, finissent par avoir la sensation de la piqûre douloureuse.

Dans nos recherches minutieuses, nous n'avons trouvé, jusqu'à présent, aucun territoire de tégument cutané, aussi petit soit-il, qui n'ait pas répondu à l'irritant. On rencontre parfois, dans la surface d'un centimètre carré, des points peu douloureux. Mais quand on y revient,

quelques instants après avec la pointe vibrante, la sensation douloureuse se montre bien accrue. Quant aux malades chez lesquels les troubles sensitifs se manifestent par un retard de la perception douloureuse, l'effet de la sommation raccourcit le temps de latence et finit par faire disparaître le retard. Prenons un exemple : Nous avons expérimenté sur une malade chez laquelle s'écoulent vingt-cinq à soixante secondes entre l'application d'une piqûre et le commencement de sa perception. Par l'intermédiaire de la sommation, la première perception douloureuse arrive au bout de cinq, quatre, puis trois et deux secondes, et, finalement, la perception devient instantanée, même pour une piqûre simple faite avec la main.

Tout tabes analgésique offre des troubles de la sensibilité thermique. *Nolens volens*, l'exploration avec le thermoesthésiomètre agit comme sommation. Et il faut souvent un contact d'un corps d'une chaleur de 45 degrés centigrades se prolongeant au delà de trente secondes, avant que la première sensation d'une douce chaleur arrive. Après avoir pratiqué sur une certaine étendue la sommation à la piqûre, nous voyons que la perception thermique, ayant présenté avant l'expérimentation un retard de plusieurs secondes, devient maintenant pour cette même région et son voisinage immédiat, instantanée et d'une intensité de beaucoup plus forte. Le réveil de la sensibilité à la douleur a rappelé la sensibilité thermique. Dans quelques cas de tabes, il nous a été donné d'observer en même temps une reviviscence de la sensibilité tactile. Pour les hémianesthésies, cette triple reviviscence est de règle. L'effet de la sommation pour le réveil des sensibilités cutanées est ici de toute évidence, aussi bien au point de vue de son intensité qu'au point de vue de la durée de l'effet obtenu, pouvant se maintenir pendant plusieurs semaines et même plusieurs mois. Il en est de même pour l'hémianesthésie hystérique. Dans un pareil cas, datant de douze ans, nous avons rétabli la sensibilité cutanée de toute la moitié du corps et de la tête en quelques séances. Il a fallu, pour cette malade, une durée de sommation de cent vingt à cent cinquante secondes avant l'arrivée de la première sensation de douleur. Enfin, les anesthésies névritiques cèdent de même à la sommation.

Ces résultats expérimentaux nous démontrent que l'anesthésie du tabes n'est jamais définitive, aussi avancée que puisse être l'atrophie des racines et qu'elle n'existe que pour les irritants faibles. Elles nous montrent, en outre, la rareté de l'anesthésie absolue, aussi bien dans le tabes que dans les névrites et l'hémianesthésie hémiplégique.

(*Travail du service du professeur Dejerine, hospice de la Salpêtrière.*)

De la genèse de l'anesthésie dans le tabès,

par M. Max. Egger (de Soleure).

Tout le monde s'accorde à reconnaître comme substratum anatomique d'une anesthésie organique la disparition du cylindraxe. Cette conception est devenue axiome en matière de science neurologique.

Poser la question du pourquoi d'une anesthésie, quand elle appartient à une maladie dégénérative du système nerveux, paraît presque superflu. Et cependant cette question s'impose, en face de cette constatation qu'une anesthésie apparemment fixe et définitive présente des oscillations, et en face de l'expérimentation qui nous montre que toute anesthésie cutanée appartenant au tabès, à la névrite et à l'hémianesthésie cérébrale cède sous l'influence de la sommation.

Si donc il est possible de réveiller la sensibilité dans tous les cas où il y a anesthésie, le cylindraxe doit encore exister et la genèse de l'anesthésie organique du tabès doit avoir comme substratum matériel non la disparition, mais l'altération dégénérative de la fibre nerveuse. Quelle est la lésion anatomique du tabès? Nous empruntons à l'ouvrage de M. Dejerine et Thomas (1) sa description détaillée. « Il s'agit — disent ces auteurs — d'un processus d'atrophie simple; le cylindraxe et la gaine de myéline disparaissent lentement et progressivement. Parfois, l'atrophie est si intense qu'on ne trouve plus un seul tube nerveux muni d'une gaine de myéline. C'est là un fait assez fréquent pour les racines sacrées et lombaires dans le tabès ordinaire à début dorso-lombaire. » Sur une coupe de racine, que donnent ces auteurs, la plupart des fibres sont en voie d'atrophie et pauvres en myéline. Sur un grand nombre le cylindraxe est réduit à une fibrille extrêmement mince. Il ne reste dans cette racine que 3 à 4 fibres de gros calibre, par place les cylindres ne se voient plus.

Cette image est typique et se répète avec peu de variations pour toutes les racines de la région lombo-sacrée. Nous avons eu l'occasion de voir cette démyélinisation, cette atrophie en masse du cylindraxe d'une manière uniforme pour toutes les racines de la région lombo-sacrée, ayant appartenu à deux malades, dont les troubles de la sensibilité cutanée étaient moins marqués que chez les malades qui nous ont servi pour l'étude du réveil de la sensibilité à l'aide de la sommation.

Cette constatation nous permet même de déduire qu'il y a dans nos cas encore vivants à troubles sensitifs plus intenses, un degré d'atrophie encore plus prononcé. Il est hors de doute, en effet, que l'intensité d'une anesthésie est déterminée par l'intensité de l'altération anato-

(1) Dejerine et Thomas. *Traité des maladies de la moelle épinière*, p. 460 et suivantes.

mique. Mais conclure de là que la disparition du cylindraxe est la condition *sine qua non* d'une anesthésie, est contraire aux faits. L'autopsie microscopique nous donne l'image uniforme de l'atrophie en masse des racines. Il est plus que probable que l'absence de la gaine de myéline doit gravement entraver les fonctions de nutrition et de dénutrition du cylindraxe.

La fatigue précoce et l'épuisement rapide de la conduction en sont les conséquences. A cette insuffisance nutritive se joint l'amincissement considérable du cylindraxe, altérations qui doivent nécessairement entraver la conductibilité du nerf. Les troubles circulatoires, peut-être l'imprégnetion du tube nerveux par le virus pathologique, sont autant des facteurs qui contribuent à l'augmentation de la résistance dans les racines, à un tel point, que les irritants faibles, de la moyenne biologique, ne peuvent plus passer; et cette insuffisance de conductibilité se manifeste alors comme anesthésie.

Comme les influences circulatoires, nutritives et toxiques sont elles-mêmes sujettes à des oscillations, les variations intensives et extensives dans les états anesthésiques en sont l'expression. Entre le ralentissement de la conduction centripète et sa suspension totale il n'y a qu'une différence du degré de résistance nerveuse. Par la sommation, l'irritant renforcé finit par vaincre la résistance, et le retard de la conduction centripète et produit sa sensation adéquate.

L'objection que le réveil de la sensibilité par le procédé de la sommation s'explique par la présence d'anastomoses périphériques, n'est pas soutenable. Car la survie dans une racine de 3 à 4 cylindraxes normaux est un nombre très insuffisant pour répondre au réveil de la sensibilité de tout un segment de membre. Si 3 à 4 cylindraxes suffiraient pour l'innervation sensitive d'une si vaste zone, leur suffisance devrait alors aussi se montrer en dehors de la sommation en empêchant l'apparition des anesthésies.

L'enchevêtrement des racines ne constitue pas non plus une objection, car, comme l'autopsie le confirme toujours, l'atrophie nerveuse atteint d'une manière égale toutes les racines de la région lombo-sacrée.

La confrontation de nos observations cliniques et de nos résultats expérimentaux d'une part avec les données anatomo-pathologiques d'autre part, nous font envisager la nature de l'anesthésie sous un nouveau jour. Toute anesthésie organique du tabès, de la névrite et de l'hémianesthésie cérébrale est l'expression d'un trouble fonctionnel, causé et entretenu par l'altération anatomique de la fibre ou de la cellule nerveuse.

L'anesthésie n'existe que pour les irritants faibles et disparaît sous l'influence de leur sommation.

(*Travail du service du professeur Dejerine, hospice de la Salpêtrière.*)

Sur le passage de l'alcool dans le liquide amniotique,

par M. Maurice Nicloux.

J'ai démontré, dans un travail antérieur (1), que si on introduit de l'alcool en solution à 10 p. 100 dans l'estomac de cobayes en gestation, l'alcool passe dans le liquide amniotique ; une heure et demie après la fin de l'ingestion, les quantités d'alcool dans le sang de la mère et dans le liquide sont respectivement les suivantes :

QUANTITÉ D'ALCOOL ABSOLU ingéré par kilogr. du poids de l'animal.	ALCOOL POUR 100 CC.	
	Sang maternel.	Liquide amniotique.
—	—	—
5 centimètres cubes.	0 cc. 52	0 cc. 46
3 —	0 30	0 22

Comme on le voit, les proportions d'alcool sont voisines, et ces expériences montrent l'intensité remarquable des échanges entre l'organisme maternel et le liquide amniotique.

Par quelle voie ?

Zuntz (2) et Wiener (3), au moyen du sulfate d'indigo, Paul Bar (4), au moyen du ferrocyanure de potassium, Tœrngren (5), au moyen de l'iodure de potassium, ont déjà montré que ces trois substances peuvent passer dans le liquide amniotique sans emprunter la voie fœtale. Ces expériences ont un très grand intérêt, car elles permettent de discuter, avec preuves expérimentales à l'appui, l'origine maternelle, pour une partie du moins, du liquide amniotique.

En possession d'une méthode de dosage de quantités très petites d'alcool, d'une technique rigoureuse pour la séparation de cet alcool du sang et des liquides de l'organisme, il m'était facile de reprendre ces

(1) Maurice Nicloux. Passage de l'alcool ingéré dans quelques liquides de l'organisme. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, t. LII, p. 620, et pour plus de détails : *Recherches expérimentales sur l'élimination de l'alcool dans l'organisme. Détermination d'un « alcoolisme congénital »*, 1 vol., 68 p., 1900. O. Doin, éditeur, Paris.

(2) Zuntz (W.). Ueber die Quelle und Bedeutung des Fruchtwassers. *Pflüger's Archiv*, 1879, t. XVI, 548-551.

(3) Wiener (M.). Ueber die Herkunft des Fruchtwassers. *Archiv für Gynækologie*, 1881, t. XVII, 24-45.

(4) Paul Bar. *Recherches pour servir à l'histoire de l'hydramnios. Pathogénie.* 1 vol., 190 p., 1881, Paris.

(5) Tœrngren (A.). Recherches expérimentales sur les voies qu'empruntent les substances contenues dans l'eau de l'amnios pour retourner dans la circulation maternelle. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1888, 8e série, t. V, p. 543.

expériences. Cette méthode de dosage et cette technique m'ont permis : 1° d'éviter l'injection directe dans les vaisseaux qui peut amener des variations brusques dans la pression sanguine; 2° de déterminer quantitativement les proportions de la substance étudiée dans le sang de la mère, dans le sang du fœtus et dans le liquide amniotique, ce qui donne ainsi le moyen de se rendre compte de l'intensité des échanges.

Je dois dire tout de suite que mes expériences ont confirmé pleinement celles des auteurs précédents.

Technique. — C'est celle que j'ai déjà décrite lors de mes recherches sur le passage de l'alcool de la mère au fœtus (1). Je la résume très brièvement. A des cobayes pleines, on introduit dans l'estomac, au moyen d'une sonde œsophagienne, une certaine quantité d'alcool en solution à 20 p. 100. Après un temps variable compté à partir de la fin de l'ingestion, on sacrifie l'animal et on recueille trois échantillons : (*a*) de sang maternel, (*b*) de sang fœtal, (*c*) de liquide amniotique. Ces liquides sont distillés dans le vide dans l'appareil du professeur Gréhant. Dans le liquide clair provenant de la distillation, on dose l'alcool par mon procédé (2).

Voici les résultats (3) :

POIDS de l'animal	QUANTITÉ d'alcool absolu ingéré par kilogramme	TEMPS nécessaire à l'introduction dans l'estomac	MOMENT du sacrifice de l'animal compté à partir de la fin de l'ingestion	ALCOOL POUR 100 C. CUBES		
				sang maternel	sang fœtal	liquide amniotique
grammes.	cent. cubes			cent. cub.	cent. cub.	cent. cub.
695	5	1 minute	5 minutes	0,13	0,04	0,028
590	5	45 secondes	7 min. 30 s.	0,16	0,055	0,037
488	5	30 secondes	10 minutes	0,37	0,12	0,075
770	3	20 secondes	15 minutes	0,18	0,14	0,08

Ainsi donc, d'une part, l'alcool peut être mis en évidence et dosé dans le liquide amniotique cinq minutes après la fin de l'ingestion ; d'autre

(1) et (2). Maurice Nicloux. Pour plus de détails, *loc. cit.*

(3) Il n'est peut-être pas sans intérêt de rapporter ici les résultats de deux dosages d'alcool dans le liquide amniotique chez la femme. Au moment de l'accouchement, après l'ingestion d'une potion de Todd légèrement modifiée composée de rhum à 45 p. 100, 60 grammes; lait, 120; sirop de sucre, 20, j'ai trouvé (temps compté à partir de la fin de l'ingestion) :

35 minutes après. Alcool pour 100 c. c. de liquide amniotique : 0 c. c. 0035.

3 h. 15′ après. Alcool pour 100 c. c. de liquide amniotique : 0 c. c. 01.

part, les quantités d'alcool dans le sang maternel et dans le liquide amniotique augmentent avec le temps dans les mêmes proportions pour une même quantité d'alcool ingéré, autant de faits qui excluent l'hypothèse du passage de l'alcool dans le liquide amniotique, par l'intermédiaire du rein du fœtus. Il reste alors la seconde hypothèse du passage direct à travers les membranes. C'est celle à laquelle nous croyons pouvoir nous rallier.

(*Travail du laboratoire de chimie de la clinique d'accouchements Tarnier. Service de M. le professeur P. Budin.*)

Régénération de la capsule du rein après décapsulation de l'organe,

par MM. Albarran et Léon Bernard.

Différents auteurs ont proposé d'enlever la capsule du rein au cours de certains états pathologiques de cet organe, pensant ainsi dégager de la compression due à son enveloppe fibreuse le parenchyme congestionné. Récemment même, la question a été soulevée d'appliquer ce mode de traitement à certaines néphrites médicales hématuriques. Nous avons désiré connaître ce qu'il advient du rein auquel on fait subir cette opération.

Nous avons opéré sur des lapins par la voie lombaire; après avoir énucléé l'organe à travers la plaie, une incision est faite sur le bord externe, qui permet de détacher de chaque côté la capsule. La décortication est facilement pratiquée, et on rabat la totalité de la capsule jusqu'au hile, où on la résèque. L'hémorragie déterminée par la décapsulation est insignifiante. On replace le rein dans sa loge et on ferme la plaie. A la suite de cette opération, les animaux ne présentent aucun phénomène particulier.

Quinze jours après la décapsulation, on trouve le rein adhérent à la paroi, plongé dans une gangue fibro-adipeuse, dont on peut le séparer assez facilement. Mais cette gangue se condense sur toute la surface de l'organe, sous la forme d'une lame nacrée, lisse, plus ou moins épaisse selon les endroits, d'aspect cicatriciel. En examinant au microscope une portion de rein recouverte de cette lame, on constate la formation commençante d'une nouvelle membrane conjonctive, très mince; par places, cette néoformation capsulaire englobe quelques tubes superficiels, qui sont étouffés par elle. En dehors de ces zones, il existe quelques altérations épithéliales très légères et minimes, réparties uniquement à la surface du rein.

Deux mois après la décapsulation, le rein est entouré d'une coque fibro-adipeuse, adhérente à la paroi lombaire par des tractus fibreux;

après avoir été dégagé de cette gaine, il apparaît encore enfermé dans une capsule fibreuse, épaisse. Le microscope confirme cette constatation : il montre la néoformation d'une capsule épaisse, contenant de nombreux capillaires, surtout vers la limite du parenchyme, et constituée par du tissu fibreux, lamellaire. Dans certains endroits, les tubes urinifères superficiels sont normaux; dans d'autres, ils présentent des cellules dont le protoplasma se colore mal ou contient des vacuoles. Mais ces lésions sont toujours légères, parcellaires et superficielles.

Six mois après l'opération, la nouvelle capsule se montre toujours épaisse et nacrée ; mais cette épaisseur étant plus ou moins forte, selon les endroits, la surface de l'organe paraît grillagée; au microscope, on voit, à partir de la capsule, quelques cloisons conjonctives s'enfoncer dans le parenchyme entre les tubes rénaux. Ceux-ci ne montrent aucune altération.

En somme, on peut conclure de ces expériences que la décapsulation du rein est suivie de la régénération rapide d'une capsule complète et même hypertrophique, et que ce travail n'entraîne que des lésions insignifiantes dans le parenchyme. Corrélativement à ce dernier point, il ne nous a pas semblé, par l'étude chimique des urines des lapins, qu'une modification fonctionnelle bien saisissable suivît constamment cette opération; cependant, les difficultés sont telles pour recueillir dans de bonnes conditions la totalité des urines émises par les lapins qu'il nous a paru malaisé d'en faire exactement l'étude cryoscopique ; il est préférable de se montrer très réservé sur l'interprétation des phénomènes physiologiques dans ces expériences. Cette réserve nous semble d'autant plus justifiée qu'il faudrait tenir compte, à côté du fait de la décapsulation elle-même, des modifications fonctionnelles qui pourraient résulter des manœuvres opératoires, plus ou moins compliquées, et des lésions nerveuses qu'elles déterminent.

Toutefois, devant ces résultats, nous sommes en droit de conclure que les effets décongestionnants de la décapsulation du rein ne peuvent être qu'éphémères, puisqu'elle est suivie de la régénération rapide d'une enveloppe fibreuse plutôt plus forte qu'avant.

Le « sens de Weber » et le vocabulaire physiologique,

par M. Ed. Claparède.

MM. V. Henri et Lapicque ont abordé ici, il y a quelque temps, une question de vocabulaire physiologique (1), et on ne peut que les féliciter

(1) *Société de Biologie*, 22 mars 1902.

de leur tentative d'introduire quelque précision dans les termes relatifs à la sensibilité tactile. Ils ont proposé notamment de traduire le mot allemand *Raumsinn* non par « sens du lieu », ou « sens de l'espace », ce qui prête à l'ambiguïté, mais par *degré de perception des points*. Ce terme, très juste en lui-même, a l'inconvénient cependant de se prêter mal à l'usage courant de la clinique; il n'est pas tout à fait homologue à sensibilité, à perception, à localisation, etc.; il exprime plutôt un état défini qu'une faculté générale; — ainsi, on ne peut pas dire : le degré de perception est normal, ou affaibli, etc. — Il me semble que le terme de *discrimination tactile*, proposé déjà dans la thèse de Mlle Markova (1), tout en contenant la même idée, serait plus maniable.

En outre, le mot *Raumsinn* est aussi employé pour désigner une autre modalité de la perceptivité, à savoir la perception de la distance, de l'espacement des pointes du compas de Weber, ce qui est autre chose que leur discrimination. Le terme de *perception cutanée spatiale*, déjà proposé dans la thèse Markova, me paraît être à la fois clair et commode.

L'ancien « sens de Weber » se morcelle donc comme suit :

Raumsinn {
- Discrimination tactile (distinction des points),
- perception cutanée spatiale,
- localisation tactile.

Influence du tabac sur l'association des idées,

par MM. Ed. Claparède et D. Isaïlovitch.

La série d'expériences que nous avons entreprise avait non seulement pour but d'étudier l'influence de l'odeur du tabac sur l'association des idées, mais encore de nous rendre compte des avantages de la « méthode des répétitions » (*Wiederholungsmethode*) préconisée par Kraepelin (2), il y a une dizaine d'années, et utilisée par cet auteur dans ses recherches sur l'influence des médicaments sur les processus psychiques. Cette méthode, on le sait, consiste à expérimenter un certain nombre de jours de suite en se servant constamment de la même liste de mots-tests présentés dans le même ordre. On peut mieux ainsi, toutes les conditions de l'expérience restant identiques, apercevoir l'action du facteur que l'on introduit.

L'un de nous (C.) a servi de sujet; il devait associer le plus vite pos-

(1) K. Markova. Contribution à l'étude de la perception stéréognostique, *Thèse* de Genève, 1900, p. 29.

(2) Kraepelin. *Ueber die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch einige Arzneimittel*, Jena, 1892.

sible un mot à celui qu'on lui présentait écrit sur une carte, et, tout en répondant, devait presser le bouton arrêtant un chronomètre d'Arsonval où se lisait la durée de la réaction associative. — Les séances ont eu lieu chaque jour, presque exactement à la même heure (vers cinq ou six heures du soir), pendant dix-sept jours consécutifs. A chaque séance étaient présentés les 150 mots (100 substantifs et 50 verbes) composant la liste des tests. — Les jours pairs, le sujet fumait deux cigarettes (tabac turc de force moyenne) pendant les 100 premières associations. Chaque séance durait une demi-heure environ.

Les résultats ont été d'une netteté qui a dépassé ce que l'on pouvait attendre en raison des nombreuses causes de variations qui se glissent dans des expériences de ce genre. Voici nos résultats, exprimés en *centièmes de seconde* (les jours marqués d'un astérisque * sont ceux où le sujet fumait) :

Jours d'expérience	1	2	3	4*	5	6*	7	8*	9
Durée moyenne des associations.	134	112	86	**84**	78	**73**	75	**70**	75
Jours d'expérience	10*	11	12*	13	14*	15	16*	17	
Durée moyenne des associations.	**60**	66	**56**	63	**57**	66	**57**	65	

Ainsi qu'on le voit, l'action du tabac s'est manifestée par une diminution constante du temps d'association.

Quelle est la cause prochaine de cette diminution? Le sujet devant presser lui-même le bouton du chronomètre, lorsque l'association est accomplie, on pourrait penser que la diminution des temps est simplement due à l'influence du tabac sur le processus de la réaction simple, et non sur l'enchaînement des idées. Mais 6 séries d'expériences comportant un total de 350 temps de réaction simple (à la vue, attention sensorielle), nous ont montré que le temps de réaction simple (chez le même sujet) n'était pas notablement modifié par l'acte de fumer une cigarette :

Temps de réaction simple.

Sans cigarette	Moyenne	= 0 sec. 1588
Avec —	—	= 0 sec. 1583

On pourrait aussi penser que la diminution du temps d'association dépend d'une modification dans la *qualité* des associations; que, par exemple, le tabac n'a agi qu'indirectement sur la vitesse associative, en modifiant le forme qualitative de l'association. Mais — et c'est un des principaux avantages de la méthode de Kræpelin — les associations formées se sont promptement stéréotypées, c'est-à-dire qu'elles ont été, à partir du cinquième jour, presque constamment les mêmes (1). L'influence du tabac sur la rapidité de

(1) Cette particularité de la « méthode des répétitions » permet donc d'en apprécier les résultats, sans avoir besoin de procéder à une classification préalable des associations formées, classification toujours délicate. Cf. Ed.

l'enchaînement doit donc avoir été immédiate, directe. C'est ce dont on peut bien se rendre compte en suivant les oscillations qu'ont subies les vitesses successives d'un même couple associatif. Ainsi, par exemple, les associations *bain-chaud*, *émail-dent* ont été constantes pendant les dix-sept jours d'expérience ; elles présentent néanmoins une accélération sous l'influence du tabac :

Jours d'expérience.	5	6*	7	8*	9	10*	11	12*	13	14*	15	16*	17
Bain-chaud	70	**69**	66	**53**	75	**56**	59	**38**	50	**46**	76	**45**	53
Email-dent	70	**65**	80	**60**	66	**61**	55	**44**	71	**50**	84	**49**	53

Il est à noter que le sujet fume peu d'habitude et qu'il lui semblait que l'action de fumer lui rendait plus difficile le travail associatif. Ce n'est qu'une fois les séries terminées qu'il a eu connaissance des résultats.

Ces expériences devront être continuées pour voir les effets éloignés du tabac sur l'association; telles qu'elles sont, elles confirment les recherches de Féré, qui a signalé récemment « l'action excitante primitive » du tabac sur le travail musculaire (1).

Cette influence dynamogénique est vraisemblablement due à l'excitation des centres olfactifs.

Nous nous réservons d'examiner ultérieurement l'action du tabac sur la qualité des associations.

(*Travail du laboratoire de psychologie de l'Université de Genève.*)

Sécrétion de la glande sous-maxillaire après la résection du ganglion cervical supérieur du sympathique,

par MM. Victor Henri et Lucien Malloizel.

Dans une note précédente, relative à l'action de l'atropine sur la sécrétion salivaire, nous avons émis l'hypothèse que le nerf sympathique intervenait dans la sécrétion de la salive riche en mucine, telle qu'on l'obtient par l'ingestion de viande. Ceci reposait sur ce fait qu'après une injection d'atropine qui paralyse la corde du tympan, on obtient toujours une salive riche en mucine, quel que soit l'excitant : sel, quinine, viande.

Sur un chien opéré de fistule permanente le 27 novembre 1901, nous avons pratiqué le 23 mai l'extirpation du ganglion cervical supérieur.

Claparède. Essai d'une nouvelle classification des associations. *Arch. de psychologie*, I, fasc. 3, 1902.

(1) Féré. *Arch. de neurologie*, XII, 1901, p. 463.

Huit jours après, nous avons commencé les expériences. Voici les résultats :

1° On obtient une salive différente suivant la nature des excitants : comme chez un chien normal la salive de viande est très riche en mucine, celle de sucre l'est un peu moins; le sel et la quinine donnent des salives liquides abondantes et peu riches en mucine;

2° La quantité de salive sécrétée est la même que chez un chien normal;

3° Si l'on compare les salives correspondantes chez un chien normal et chez le chien à sympathique réséqué (la dose de l'excitant et la durée de l'excitation étant égales), la salive du chien normal contient toujours un peu moins de mucine que celle du chien opéré;

4° A la suite de l'injection de 3/5 de centigramme de sulfate d'atropine, on observe :

A. — *Chez le chien normal*, après l'ingestion de viande, 4 ou 5 gouttes de salive très visqueuse, et avec le sel ou la quinine, 2 ou 3 gouttes de salive également très visqueuse.

B. — *Chez le chien opéré*, pas une goutte de salive ni avec la viande, ni avec le sel ou la quinine.

Conclusions. — La corde du tympan à elle seule peut provoquer des sécrétions salivaires différentes adaptées aux différents aliments. Le sympathique semble exercer une certaine action puisque, d'une part, la salive est plus riche en mucine après section du sympathique, et, d'autre part, l'atropine supprime complètement toute salivation lorsque le sympathique n'intervient pas.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

La salive psychique de la glande sous-maxillaire peut être liquide ou visqueuse suivant l'excitant,

par M. Lucien Malloizel.

Dans une note précédente, j'ai indiqué que la salive psychique provoquée par la vue de viande crue ou de sucre était très visqueuse (riche en mucine) et de tous points semblable à celle qu'on obtient par l'ingestion des mêmes substances.

Il y avait lieu de se demander si on ne pourrait pas obtenir une salivation psychique très liquide (pauvre en mucine) semblable à la salive provoquée par le sel ou la quinine.

Les expériences suivantes montrent nettement l'existence d'une telle sécrétion psychique. Elles ont été faites sur un chien opéré de sa fistule

permanente en novembre 1901, qui depuis a été habitué à ingérer des substances salines ou autres.

1° Chez ce chien, la vue d'un tube contenant du sel marin, ou une substance blanche de même aspect, produit une salivation aqueuse.

2° En faisant ingérer au chien de la quinine, et après avoir attendu que la sécrétion provoquée s'arrête, si on approche à nouveau du chien le tube à quinine, la sécrétion recommence analogue à la première.

3° Si, à la suite de cette expérience, on montre de la viande au chien, la sécrétion devient de suite visqueuse.

4° On prend deux chiens normaux, attachés l'un à côté de l'autre. On opère sur le premier, pendant que l'autre le regarde. Si l'on donne au premier de la viande, les deux chiens ont une salive visqueuse; si on donne ensuite de la quinine, le premier chien manifeste son dégoût, sa salive s'écoule très liquide; la salive de l'autre chien devient aussi très liquide; si on redonne de la viande, les deux salives redeviennent visqueuses.

J'ai montré dans la même note qu'en présentant à un chien un tampon imbibé d'essence de lavande, il sécrétait une salive très liquide. D'autres substances, le chloroforme, l'ammoniaque très étendue, l'anhydride sulfureux, la fumée de tabac, provoquent une salive analogue. J'ai cherché si on ne pourrait pas obtenir de salive olfactive visqueuse. Cela est possible en présentant au chien un tampon d'ouate imbibé de macération aqueuse de viande ou de sang de bœuf.

Le bruit de deux morceaux de sucre s'entre-choquant dans la poche de mon tablier provoque chez le même chien une sécrétion analogue à celle du sucre.

Le nerf sensoriel excité est ici le nerf acoustique; dans les autres cas c'était le nerf optique ou le nerf olfactif; mais toujours au réflexe sensoriel s'unit un acte psychique très net.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Fonction adipogénique du foie chez les Mollusques,

par Mlle C. Deflandre.

On a déjà constaté la présence normale de graisses et de lécithines dans le foie de beaucoup d'animaux; ces derniers temps encore, M. Dastre a montré que chez certains Crustacés (Homards, Crabes, Ecrevisses) la graisse était très abondante dans le foie, alors que les autres organes n'en contenaient qu'une très faible quantité. Nous avons repris systématiquement la question pour toute la série animale, et nous avons cherché à déterminer le rôle et la signification physiologique de

ces réserves adipeuses. Dans cette Note, nous relatons seulement le résultat de quelques expériences faites chez divers Mollusques.

Nous avons étudié plusieurs types de Lamellibranches (*Pecten*, *Ostrea*, *Mytilus*, *Cardium*) et de Gastéropodes (Hélix, Lymnée, Planorbe). Nous étendrons ces recherches à d'autres types marins que nous n'avons pas encore pu nous procurer.

Deux constatations se dégagent de nos recherches : 1° Toutes les espèces étudiées ont présenté, à un moment donné une très grande abondance de graisse dans le foie ; 2° Aucune des espèces étudiées ne nous en a présenté d'une façon continue; les réserves graisseuses du foie n'existent qu'à une certaine époque de l'année.

Si, parmi les Gastéropodes, nous examinons un type quelconque, *Hélix pomatia* par exemple, nous voyons que le foie, ou plutôt l'hépato-pancréas présente après fixation et coloration par l'acide osmique, une grande quantité de petites granulations noirâtres d'osmium réduit, caractéristiques de graisses, de lécithines ou de savons. Ces granulations graisseuses sont plus ou moins abondantes; lorsqu'elles le sont peu, elles se trouvent situées constamment à la base des cellules qui bordent les grands acini glandulaires ; si la graisse est plus abondante, certaines se trouvent refoulées à l'intérieur de la cellule, mais jamais elles n'atteignent la lumière centrale, et toujours elles sont plus grosses et plus abondantes à la partie basale de la cellule.

Cette répartition de la graisse nous montre que cette dernière est un produit de sécrétion interne, et non pas un produit d'excrétion; nous en avons une autre preuve par l'action provoquée par la pilocarpine. En effet, si on fait ingérer à un Escargot deux ou trois gouttes d'une solution de nitrate de pilocarpine au 1/10e, on voit que la graisse est collectée en beaucoup plus grosses gouttelettes à la base de la cellule, qu'elle paraît plus abondante, et que, de plus, on retrouve de petites gouttelettes noirâtres de graisse dans les lacunes sanguines interlobulaires : ce qui semble indiquer que, la sécrétion étant exagérée par le fait de la pilocarpine, la graisse s'évacue non dans le canal glandulaire, mais dans le système sanguin. Des constatations analogues ont été faites chez les autres Gastéropodes que nous avons examinés.

Si nous prenons un type de Lamellibranche, *Mytilus edulis* par exemple, nous voyons que l'organe hépatique est, à certains moments tout au moins, très chargé de réserves adipeuses, et que l'acide osmique révèle une semblable répartition des gouttelettes graisseuses. Lorsque, sur un animal dont le foie contient peu de graisse, on retire le foie et que l'on en fait des prélèvements successifs, de quelques heures à trente cinq jours, on constate que la graisse augmente énormément, que les gouttelettes ont des dimensions considérables, et se fusionnent les unes avec les autres. Il semble donc qu'il y ait, au niveau du foie, une production cadavérique de *graisse* remarquable.

Cette graisse hépatique qui existe chez tous les mollusques examinés n'est pas constante et varie d'un individu à l'autre; mais elle est comparable, au contraire, chez différents animaux examinés à la même époque : elle est donc sujette à des variations saisonnières étendues; c'est ainsi que l'*Helix pomatia* ne présente pas trace de graisse aux mois de décembre, janvier, février, mars, avril, qu'elle apparaît au mois de mai, et qu'elle disparaît de nouveau à la fin du mois de juin. Chez le *Cardium*, la graisse apparaît également au mois de mai, chez la Moule beaucoup plus tôt.

Quelle signification physiologique peut-on attribuer à ces réserves adipeuses et à leurs variations saisonnières?

Une première hypothèse établit un rapport entre cette fonction et l'état de la température, puisque c'est presque toujours au printemps, où la température s'élève, que la graisse est plus abondante.

Contre cette hypothèse nous relaterons l'expérience suivante : Des Escargots, bien alimentés, mis pendant dix jours à l'étuve à 39 degrés après y avoir été habitués progressivement, n'ont plus présenté, après ce laps de temps, aucune trace de graisse hépatique. La transformation artificielle de ces mollusques en animaux à sang chaud a donc suffi pour faire disparaître les réserves graisseuses.

Une deuxième hypothèse consiste à établir un rapport entre l'alimentation de l'animal, plus intense au printemps, et les réserves adipeuses. Il doit y avoir une grande part de vérité dans cette hypothèse : car dans nos expériences le jeûne a supprimé la graisse du foie, mais jusqu'ici nous n'avons pu l'augmenter par la suralimentation. D'autre part, l'*Helix* perd ses réserves adipeuses au mois de juin, alors que sa nutrition est tout à fait favorable à cette époque.

Une troisième hypothèse, qui nous semble surtout devoir être retenue, établit un rapport entre les réserves graisseuses et leurs variations saisonnières d'une part, et la période de reproduction de l'autre. Chez tous les animaux que nous avons examinés, il y avait coexistence de ces deux périodes, et l'on comprend que des réserves nutritives graisseuses et lécithinées soient particulièrement utiles au moment de l'élaboration des produits sexuels. Nous étendrons d'ailleurs prochainement cette loi aux autres espèces animales.

(*Travail du laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de médecine.*)

État physique du sang et des centres nerveux sous l'influence des agents convulsivants,

par M. S. Lalou et André Mayer.

Dans une précédente communication, nous avons montré qu'en modifiant artificiellement la concentration moléculaire d'un des éléments normaux du sang, on provoque l'apparition de phénomènes convulsifs réalisant le tableau de l'épilepsie expérimentale. Nous avons poursuivi, dans cette voie, des recherches que nous allons brièvement résumer.

I. — Nous nous sommes demandé si l'injection intraveineuse d'éléments osmotiques anormaux aboutirait aux mêmes résultats. Nous avons, en employant la technique décrite précédemment, expérimenté l'action du lactose, du saccharose, et des bromures de potassium et de sodium. Le lactose et le saccharose agissent comme le glucose, en déterminant une attaque nette quand la concentration moléculaire du sang est modifiée de façon telle que son point cryoscopique atteint — 0°76, — 0°80. — Comme tous les sels de potassium, le bromure de potassium tue l'animal à très petite dose. — L'action du bromure de sodium est tout à fait particulière. En l'injectant en solution concentrée (25 p. 100) on peut réaliser une forte élévation de la concentration moléculaire du sang, non suivie de symptômes épileptiques. Le point cryoscopique du sang s'abaisse à — 0°90, — 1°06, et l'animal ne présente que des phénomènes de dépression : malgré cette dépression, d'ailleurs, les centres nerveux sont encore capables de réagir convulsivement : après qu'elle est apparue, si l'on fait à l'animal une injection pleurale d'essence d'absinthe, celle-ci provoque des crises très nettes.

II. — Ayant constaté, au cours de nos précédentes recherches, qu'à la suite des injections de solutions hypertoniques, la viscosité du sérum sanguin ne variait pas, ou diminuait, nous avons voulu observer les effets des injections de solutions visqueuses. Nous avons employé des solutions d'albumine d'œuf, de gélatine, de gomme arabique, de peptones.

Toutes les fois qu'à la suite de ces injections, nous avons pu recueillir le sérum sanguin nous avons constaté que, quelle que fût la viscosité de la solution introduite, celle du sérum recueilli était restée normale. On ne peut donc demander aux solutions visqueuses de pallier aux effets des injections de solutions hypertoniques.

L'injection d'albumine, de gélatine, de gomme, n'a jamais provoqué de phénomènes convulsifs. Il n'en est pas de même de l'injection de peptones du commerce : nous avons dans deux expériences observé des convulsions; dans ces deux cas, la viscosité du sérum était normale, tandis que son point cryoscopique était abaissé à 0°76 et à — 1°02.

III. — Nous avons recherché quelle action exerçaient les substances convulsivantes proprement dites sur l'état physique du sang. Nous avons expérimenté sur le chien et le lapin, l'action de l'ammoniaque, de la strychnine et des strychnées, des essences d'absinthe, d'hysope, de tanaisie, du furfurol, de la picrotoxine, de la toxine tétanique, etc. Notre but était d'observer, d'abord si ce n'est pas par l'intermédiaire d'une modification physique du sang que les convulsivants exerçent leur action sur les centres, et ensuite si la crise convulsive n'est pas, par elle-même, capable de modifier l'état humoral. A la première question la réponse est négative. Entre le moment de l'absorption de la substance convulsivante par la voie sous-cutanée, pleurale ou trachéale et l'apparition de la crise, on ne peut déceler que de très faibles variations de l'état physique du sang. — A la suite de l'attaque, au contraire, la concentration moléculaire du sang augmente. Cette augmentation n'est pas très forte après l'absorption de l'ammoniaque et des essences. Elle est au contraire considérable au cours des crises produites par les strychnées, le point cryoscopique du sérum s'abaisse aux environs de — 0°80; et l'action de cette variation physique doit s'ajouter à celle du poison.

IV. — Enfin nous avons recherché, par la méthode de Sabbatani, les points de congélation du cerveau et du bulbe des animaux soumis à l'action des agents convulsivants. Les points de congélation des cerveaux normaux oscillent autour de 0°70. Cette moyenne reste sensiblement la même après des poisons convulsivants (strychnées et essences.) Il n'en est pas toujours ainsi sous l'influence d'injections de solutions hypertoniques : dans certains cas, le point cryoscopique est abaissé aux environs de — 0°90.

Il résulte de nos expériences que l'augmentation de la concentration moléculaire du sang, à quelque élément osmotique, normal ou anormal, qu'elle soit due, provoque l'apparition de phénomènes épileptiques. Mais elle est loin d'être le seul élément causal de la convulsion. En effet : 1° elle peut exister sans que les convulsions apparaissent, comme c'est le cas après l'injection de bromure de sodium ; 2° les poisons convulsivants n'exercent pas leur action sur les centres par l'intermédiaire de modifications de l'état physique du sang ; et enfin 3° ces poisons ne paraissent pas faire varier la teneur des centres en éléments osmotiques. C'est donc sur les variations des autres éléments qu'il convient de diriger les recherches.

(*Travail du laboratoire de pathologie expérimentale de la Faculté de Médecine.*)

Variations de viscosité et variations de quantité des substances albuminoïdes du plasma sanguin,

par M. André Mayer.

Dans une précédente communication, j'ai montré que, chez les divers individus d'une même espèce, tandis que la viscosité du sérum sanguin varie peu, celle du plasma varie beaucoup.

I. — J'ai recherché tout d'abord si ces variations de viscosité du plasma sont parallèles à des variations de densité.

Le plasma était obtenu en recevant 9 volumes de sang artériel dans un vase contenant 1 volume de solution saturée de fluorure de sodium; le sang fluoré était centrifugé une heure et demie; on rejetait tous les plasmas contenant des traces d'hémoglobine. — La densité était mesurée par la méthode du flacon. — Les mesures ont été prises en moyenne trois heures après la saignée.

Voici les résultats de deux expériences :

I. *Plasmas de chevaux.* — 11 avril 1902.

Nos	OBSERVATIONS	POIDS du flacon.	POIDS de l'eau distillée.	DENSITÉ	TEMPS d'écoulement du plasma.	TEMPS d'écoulement de l'eau.	VISCOSITÉ
—	—	—	—	—	—	—	—
I.	Jeune, maigre.	46,430	45,495	**1020**	307″	125″	**2,45**
II.	Fort, bon état.	46,510	»	**1022**	316	125	**2,52**
III.	Gras.	46,400	»	**1019**	156	87	**1,79**
IV.	Poney.	46,420	»	**1020**	171	87	**1,96**
V.	Maigre.	46,420	»	**1020**	290	125	**2,32**
VI.	Bon état.	46,425	»	**1020**	156	87	**1,79**
VII.	Age.	46,400	»	**1019**	186	87	**2,13**

Plasmas de chien. — 24 avril 1902.

				D	M
I	9k200	46,370	45,496	**1019**	**1,63**
II	12 500	46,365	45,496	**1019**	**1,72**

Il résulte nettement de ces chiffres qu'à une même densité du plasma peuvent correspondre des viscosités différentes, et que l'inverse se peut aussi produire.

II. — J'ai recherché ensuite si les variations de viscosité sont parallèles aux variations du poids sec du plasma total. Comme on sait, d'autre part, que les variations du poids des cendres du sang normal sont très faibles, car son point cryoscopique est très constant, l'examen des poids secs peut rendre compte des variations de poids des substances colloïdes.

Dix centimètres cubes étaient évaporés, à l'étuve, dans une capsule

à 105 degrés, jusqu'à poids constant, la tare de la capsule sèche ayant été faite au préalable.

Voici les résultats d'une expérience portant sur des plasmas de cheval, recueillis dans les mêmes conditions que dans l'expérience citée plus haut.

12 mai 1902. — *Poids exprimés en grammes.*

Nos	TEMPS du plasma.	EAU	VISCOSITÉS	POIDS TOTAL	POIDS de la capsule.	POIDS SEC
I.	172″	87″	**1,97**	13,320	11,510	**0,810**
II.	167	87	**1,91**	10,815	10,045	**0,770**
III.	160	87	**1,84**	10,500	9,770	**0,730**
IV.	180	87	**2,07**	10,750	9,950	**0,800**
V.	170	87	**1,95**	11,260	10,480	**0,780**
VI.	175	87	**2,01**	13,060	12,260	**0,800**

On voit que, dans ce tableau, la progression des chiffres représentant la viscosité n'est pas la même que celle des poids secs.

III. — Enfin, les différences individuelles de viscosité portant sur le plasma et non sur le sérum, j'ai voulu voir si elles ne correspondent pas à des différences de poids de fibrinogène.

Dans chacun des plasmas sur lesquels avait porté l'expérience précédente, j'ai précipité le fibrinogène; j'ai, pour cela, fait dissoudre dans 100 centimètres cubes de plasma 25 grammes de chlorure de sodium, et j'ai abandonné chacun des plasmas pendant une heure, à la température du laboratoire. Puis, les flocons de fibrinogène ont été recueillis sur double filtre taré, lavés au moyen d'une solution de chlorure de sodium à 15 p. 100, puis desséchés à 105 degrés jusqu'à poids constant.

Voici le tableau des chiffres obtenus :

PLASMAS	POIDS DU FIBRINOGÈNE en grammes.	VISCOSITÉ
I.	1,975	1,97
II.	3,155	1,91
III.	2,675	1,84
IV.	4,890	2,07
V.	2,435	1,95
VI.	2,760	2,01

Ici encore, on ne trouve pas de parallélisme entre la viscosité du plasma et le poids du fibrinogène qu'il contient.

Il résulte de ces expériences que la viscosité du plasma fluoré est indépendante de sa densité, de la quantité de substances albuminoïdes, de la quantité de fibrinogène qu'il contient. A côté de la notion de variations de quantité des albuminoïdes du plasma, il faut faire place à une notion de variation de qualité, d'état, dont l'étude reste à entreprendre.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 17 JUIN 1902

M. le Dr L. Bordas : Sur l'appareil digestif de quelques Lépidoptères. — M. le Dr Alezais : Le muscle petit fessier. — M. P. Stephan : Sur le développement de la cellule de Sertoli chez les Sélaciens. — M. P. Stephan : L'évolution de la cellule de Sertoli des Sélaciens après la spermatogenèse. — M. le Dr A. Raybaud : Sur la stérilisation des crachats tuberculeux.

Présidence de M. Perdrix.

Sur l'appareil digestif de quelques Lépidoptères,

par M. le Dr L. Bordas.

Nous avons entrepris l'étude comparative de l'appareil digestif des *Lépidoptères* et nous allons donner aujourd'hui un résumé de la structure de cet appareil chez les espèces suivantes : *Pieris napi* L., *Leuconea cratægi* L. et *Saturnia pyri* Fr.

L'organe de la digestion est simple quant à sa forme; sa première partie est rectiligne et sa région postérieure seule présente quelques circonvolutions, plus ou moins nombreuses suivant les espèces.

Comme caractères principaux, nous avons surtout à signaler : 1° la présence d'un volumineux appendice latéral ou jabot; 2° un intestin moyen court et cylindrique; et 3° une ampoule rectale généralement large (*Saturnia*), ovoïde et très extensible.

Le *pharynx* est court chez toutes les espèces, large en avant, étroit en arrière et d'apparence infundibuliforme. Il se continue par un *œsophage* long, très étroit, cylindrique et s'étendant tout le long du thorax, au-dessus du système nerveux. A son extrémité postérieure, se trouve appendu un volumineux *jabot*, placé latéralement, à parois minces et transparentes. Par sa disposition, cet organe rappelle assez bien celui qu'on rencontre chez la *Gryllotalpa*. Le jabot présente deux orifices :

l'un antérieur, en rapport avec l'œsophage, et l'autre postérieur, communiquant avec l'intestin moyen. Le premier est ovoïde, et c'est de son pourtour que partent les nombreux replis qui parcourent la poche transversalement. Le second est circulaire et porte un bourrelet annulaire, sorte de valvule, marquant l'origine de la région médio-intestinale.

Les *glandes salivaires* existent chez les trois espèces citées plus haut. Elles sont allongées, cylindriques et à épithélium interne aplati. Après avoir cheminé parallèlement à l'œsophage elles se fusionnent en un tube impair, très court, qui débouche à la base de la trompe. L'orifice terminal est par conséquent en dehors du tube digestif. Leur extrémité distale libre, légèrement dilatée (*Leuconea*), se termine en cæcum, en arrière du jabot et vers le tiers antérieur de l'intestin moyen.

L'*intestin moyen* est court (15 millimètres environ), cylindrique, rectiligne et à diamètre beaucoup plus large que celui de l'œsophage. Ses parois sont épaisses, légèrement plissées et parcourues transversalement par de petits sillons circulaires parallèles. Il est entouré par les tubes de Malpighi qui sont très sinueux et forment, autour de l'organe, une sorte de manchon treillissé (*Saturnia*). Son extrémité antérieure porte un renflement ovoïde situé en arrière du jabot (*Pieris*, *Leuconea*) et à sa limite postérieure existe un bourrelet annulaire, peu saillant, qui marque l'origine de l'intestin terminal et sur lequel viennent déboucher les tubes de Malpighi.

Les *tubes de Malpighi*, contrairement à l'affirmation de Schindler, ne sont qu'au nombre de deux (*Pieris*, *Saturnia Leuconea*), portant chacun trois ramifications. Leur partie initiale est souvent très courte (Pieris); parfois aussi elle est large, cylindrique ou même légèrement ovoïde, mais ne présente jamais aucun caractère vésiculeux (Saturnia). Les deux orifices malpighiens ne sont généralement pas situés aux extrémités d'un même diamètre, mais sont presque toujours rapprochés l'un de l'autre. L'extrémité proximale impaire de chaque conduit est courte, tubuleuse et se ramifie une première fois à 2 millimètres environ de son embouchure (*Saturnia*). Peu après, l'un des rameaux se bifurque encore, ce qui amène la formation de trois canaux. Grâce à ce système de ramifications, on a, en définitive, *six tubes de Malpighi provenant en réalité de deux troncs primitifs.*

Ces tubes sont tout d'abord cylindriques, mais ils ne tardent pas à perdre la régularité de leurs contours et à devenir boursouflés, variqueux ou moniliformes. Parfois même ils présentent de courtes éminences latérales (*Saturnia*), sortes de digitations ou bourrelets correspondant à des invaginations internes, rappelant les formes que nous avons décrites chez les larves du *Cossus ligniperda*. Les tubes de Malpighi sont très flexueux; ils entourent l'intestin moyen et l'intestin terminal jusqu'à l'extrémité postérieure du corps. Sur tout leur parcours, les replis sont reliés entre eux par de nombreuses ramifications tra-

chéennes qui vont également se fixer sur les parois intestinales.

L'*intestin terminal* est généralement long et fort sinueux (*Pieris*, *Leuconea*); son diamètre est plus étroit que celui de l'intestin moyen et ses parois présentent intérieurement des replis longitudinaux. Enfin, son extrémité postérieure se dilate en une poche (*rectum*) à parois minces, plissées et élastiques. L'intestin terminal du *Saturnia* est plus court et moins replié que celui des deux espèces précédentes.

LE MUSCLE PETIT FESSIER,

par M. le Dr ALEZAIS.

On trouve sur la face externe de l'iléon, après la section du moyen fessier, un plan musculaire qui, suivant les animaux, est continu ou fragmenté.

Les auteurs ont été souvent tentés d'en faire des muscles distincts ou de les rattacher aux formations musculaires voisines.

J'ai émis l'opinion qu'il s'agissait là d'un seul muscle, le petit fessier, dont les portions, toutes innervées par le fessier supérieur, sont tantôt isolées, tantôt unies jusqu'à la fusion complète (1). Cette opinion me paraît fondée sur l'examen d'un nombre suffisant de types extrêmes ou intermédiaires pour pouvoir expliquer les types incomplets, tels que les Solipèdes.

A l'état de division totale (Cobaye), on trouve sous le moyen fessier trois muscles indépendants, même à leur insertion sur le grand trochanter. L'un d'eux présente les insertions classiques du petit fessier sur la face externe de l'os iliaque, je le désigne sous le nom de *portion iliaque du petit fessier*. Son tendon, uni chez le Cobaye à celui du pyramidal, se fixe à la partie antérieure du bord supérieur du grand trochanter. On trouve derrière lui une lame charnue triangulaire, dont le bord supérieur s'insère sur le bord supérieur de l'iléon, le long de l'échancrure sciatique, un peu au devant de la cavité cotyloïde. Cette portion, que j'appelle *portion sciatique du petit fessier*, et qui semble répondre à *l'abducteur trochantérien* de Lesbre, s'applique sur la capsule coxo-fémorale et se termine sur un tendon qui passe sous le tendon du muscle précédent pour s'insérer à la partie interne du grand trochanter.

La troisième portion n'est autre que le Scansorius ou 4e fessier de Haughton, dont je n'ai pas besoin de discuter la nature. S'il est des cas où on peut se demander s'il ne se rattacherait pas au muscle iliaque, chez tous les animaux que j'ai disséqués, il était manifestement fessier

(1) *Contribution à la myologie des Rongeurs*, 1900, p. 247.

par son innervation provenant du fessier supérieur, et par son indépendance absolue du muscle iliaque dont le séparaient, suivant le cas, le couturier ou le tenseur du fascia lata et le droit antérieur.

Chez le Chat, d'après la description de Strauss-Durkheim (1), ces trois portions sont également indépendantes. Avec l'épiméral (Scansorius), et le coxalis (petit fessier), cet auteur décrit sous le nom de *jumeau antérieur* un muscle qui répond exactement à la portion sciatique du petit fessier. Ses fibres s'insèrent sur la lèvre externe du bord supérieur de l'iléon, depuis l'épine iliaque supra-supérieure jusqu'au niveau de la cavité cotyloïde.

Les fibres côtoient la capsule articulaire et se fixent en dedans du sommet, ainsi qu'à la face antérieure du trochanter. Ce muscle n'a, du reste, aucun rapport avec le tendon de l'obturateur interne.

Même indépendance des trois portions, dont la sciatique est petite, chez le Rat et l'Ecureuil.

Chez le Kangurou, les trois portions sont puissantes, mais le tendon du Scansorius se soude à celui de la portion sciatique qui le rejoint en passant sous la portion iliaque qui est indépendante.

Chez la Gerboise, le Lapin, la Marmotte, j'ai, au contraire, trouvé le Scansorius uni à la portion iliaque, tandis que la portion sciatique, dont le développement est variable, est isolée sur son trajet et à sa terminaison.

Le corps charnu devient unique chez la Mangouste, le Chien, le Maki, le Macaque, mais il présente, malgré leur fusion, des traces des éléments qui le composent.

Le long du bord inférieur de l'os iliaque, on trouve un faisceau charnu plus épais que le reste du muscle et dans lequel on reconnaît sans peine le Scansorius.

Chez la Mangouste, la portion iliaque est grêle et étroite, tandis que la portion sciatique est plus étalée.

Enfin, chez l'Homme, le muscle est unique et homogène. La masse s'insère à la partie la plus antérieure de la crête iliaque et sur la portion de la fosse iliaque externe qui est située au devant de la ligne courbe antérieure, mais la portion sciatique est peu développée et le bord postérieur du muscle se fixe sur une très petite étendue de l'échancrure sciatique.

Cette série de types morphologiques éclaire les rapports réciproques de ces trois corps charnus et me semble démontrer qu'ils appartiennent au même muscle. Elle permet aussi de conclure que chez les Solipèdes le petit fessier est constitué seulement par la portion postérieure ou sciatique. Il se compose, en effet, d'après Chauveau et Arloing (2), « de

(1) *Anatomie descriptive et comparative du Chat*, t. II, p. 400.

(2) *Traité d'Anatomie comparée des animaux domestiques*, p. 339.

faisceaux volumineux, charnus et tendineux qui partent du col de l'iléon et de la crête sus-cotyloïdienne et qui se dirigent en dehors et en arrière pour se terminer en dedans de la convexité du trochanter ». Il n'y a plus ni Scansorius, ni portion iliaque, à moins qu'ils ne soient fusionnés avec le moyen fessier, ce que je n'ai pas pu contrôler, non plus que le dédoublement du petit fessier chez les Ruminants, dont Rigot veut faire deux muscles distincts, et qui n'est, sans doute, que la réapparition de la portion iliaque.

Sur le développement de la cellule de Sertoli chez les Sélaciens,

par M. P. Stephan.

On sait que, chez les vertébrés supérieurs, la cellule accessoire du testicule, la cellule de Sertoli, joue un double rôle : d'une part, elle sert à la sécrétion de substances nutritives qui permettent aux éléments séminaux de se développer et de se disposer en faisceaux; d'autre part, elle donne naissance par amitose à des éléments qui deviendront des spermatogonies. Un pareil processus se répète d'une façon que nous considérerons comme illimitée, parce que la spermatogenèse recommence toujours dans les mêmes tubes. Chez les Sélaciens, au contraire, les éléments contenus dans une même ampoule séminifère évoluent simultanément, et, après l'accomplissement du cycle complet, jusqu'à la formation des spermatozoïdes mûrs, cette ampoule devenue vide ne montrera pas de nouvelle poussée spermatogénétique. Par contre, on sait qu'il y a, chez ces animaux, une néoformation continuelle de cellules génitales primordiales et d'ampoules séminifères.

Au stade le plus jeune, les éléments ne sont pas encore disposés de façon à former des ampoules; des cellules génitales primordiales sont différenciées; elles sont entourées par des éléments à noyaux moins gros, plus irréguliers : cellules folliculeuses, cellules de Sertoli, *foot-cells* de Moore (1). Un peu plus tard, éléments séminaux et foot-cells sont disposés en une seule rangée autour d'une petite cavité sphérique. Moore décrit bien cette disposition et indique que les éléments commencent alors à se diviser activement, les foot-cells par akinèse, les cellules séminales par caryokinèse; de plus, au lieu de rester semblablement distribuées, les foot-cells s'accumulent autour de la cavité centrale et y restent jusqu'à ce que les cellules séminales, par leurs divisions répétées, atteignent une épaisseur de trois ou quatre rangées. Ces

(1) Moore. On the germinal blastema and the nature of the so-called reduction, division in the cartilaginous fishes, *Anat. Anz.*, Bd IX.

données sont exactes d'une façon générale, d'après ce que j'ai observé chez Scyllium; pourtant cette séparation n'est pas rigoureuse : à tous les stades, on voit des noyaux irréguliers mêlés aux noyaux arrondis des cellules séminales. Il y a aussi un phénomène que Moore ne signale pas et dont il est facile de se convaincre : c'est que, si le nombre des cellules séminales s'accroît par leur multiplication caryokinétique, il s'accroît aussi et surtout par transformation des foot-cells. Celles-ci se divisent par voie d'amitose, surtout transversalement par rapport aux rayons de l'ampoule, et il est facile de voir tous les stades d'évolution des plus externes de ces éléments en cellules séminales, en spermatogonies.

Plus tard, on ne trouve plus de foot-cells autour de la cavité. Moore explique qu'elles émigrent vers la périphérie, se disposent contre la membrane limitante et y assument alors le véritable caractère de foot-cells. Cette migration existe-t-elle réellement? Je ne pourrais affirmer le contraire d'une façon certaine. En tout cas, il convient de remarquer que beaucoup de foot-cells dégénèrent à tous les stades, mais particulièrement à la fin de la formation des ampoules; la dégénérescence a lieu parfois par chromatolyse, mais le plus souvent le noyau devient très clair, indistinct, l'élément semble se fondre dans la cavité. Les éléments irréguliers qui paraissent s'insinuer entre les cellules séminales peuvent très bien y être restés au cours du développement; on en trouve à tous les stades depuis le début, et un certain nombre dégénèrent. On trouve des noyaux irréguliers contre la membrane limitante avant la fin du développement des ampoules. Enfin, les premiers noyaux de Sertoli que l'on aperçoit contre la membrane limitante sont aplatis contre elle et plus petits que ceux du pourtour de la cavité. J'aurais plus de tendance à croire qu'ils sont là depuis le début de la formation de l'ampoule, provenus, du reste, des mêmes éléments que les foot-cells qui entourent la cavité.

Les cellules de Sertoli commencent à grossir au moment où les cellules séminales s'engagent dans la phase de synapsis. Le protoplasma est encore bien indistinct; les noyaux sont clairs, nucléolés. Au cours des divisions des cytes et de la maturation des spermatozoïdes, les noyaux s'accroissent beaucoup, leur hauteur devient à peu près égale à leur largeur. Leur forme est toujours irrégulière. La quantité de chromatine qu'ils renferment augmente proportionnellement beaucoup. En même temps le protoplasma forme une masse très considérable; sa structure fibrillaire est très nette; ce protoplasma se charge de sphérules de sécrétion; on voit aussi s'y différencier une grosse masse, le corps chromatoïde. Lorsque les spermatozoïdes sont disposés en faisceaux bien serrés, la masse protoplasmique, le noyau et le corps chromatoïde sont situés sur le côté de ces faisceaux.

Il faut remarquer qu'à partir d'une phase très précoce du développe-

ment les éléments de Sertoli cessent de se multiplier. Dès la formation des spermatides, les cellules séminales forment des groupes qui correspondent aux faisceaux futurs et qui sont chacun en rapport avec une cellule de Sertoli. A partir de ce moment-là, le nombre des groupes pas plus que celui des éléments de Sertoli ne varie.

Nous voyons donc que, contrairement à ce qui se passe chez les vertébrés supérieurs, la nutrition des cellules séminales et leur néoformation sont dévolues chez les Sélaciens à des éléments, de même origine en vérité et de même valeur morphologique, mais distincts dès le début de la formation des ampoules séminales ; il y a une division du travail, une dissociation des fonctions.

L'Évolution de la cellule de Sertoli des sélaciens après la spermatogenèse,

par M. P. Stephan.

Lorsque les faisceaux de spermatozoïdes sont arrivés à maturité, ils tombent et sont éliminés par les voies génitales en même temps que les corps chromatoïdes, des sphères de sécrétion et des fragments de protoplasma des cellules de Sertoli. Quelques éléments, dégénérés ou non, restent dans les ampoules et sont phagocytés par les cellules de Sertoli. Celles-ci forment à la surface interne des ampoules une sorte de revêtement épithélial, dont la partie interne est plus ou moins déchiquetée. Les noyaux de ces éléments se multiplient alors par amitose ; pour subvenir à cette multiplication, les divers détritus, les produits de sécrétion non encore utilisés sont peu à peu digérés. Cette prolifération est très intense et finit par remplir la cavité.

En se plaçant à un point de vue un peu général, on pourrait jusqu'à un certain point comparer ce phénomène à la formation des corps jaunes.

Un peu plus tard, les ampoules perdent leur contour arrondi, elles s'aplatissent ; puis leur limite externe semble moins nette et les cellules pédieuses proliférées se mélangent aux éléments extérieurs.

Pendant ce temps, les éléments intertubulaires ont grossi et se sont mis à proliférer. Finalement, on observe, sur tout le bord du testicule opposé au bord de néoformation des éléments génitaux, une bande de tissu composé de cellules de diverses sortes, étroitement pressées les unes contre les autres; beaucoup de ces éléments sont plus ou moins chargés de matières nutritives ; certains sont des leucocytes éosinophiles ; des mononucléaires et des polynucléaires sont mêlés à d'autres cellules sans caractères bien saillants. Enfin, à tous les stades de cette évolution post-spermatogénétique, un assez grand nombre d'éléments,

surtout parmi les cellules de Sertoli, dégénèrent soit par chromatolyse, soit en devenant de plus en plus clairs, et finissant ainsi par disparaître.

Quelques-unes pourtant de ces cellules de Sertoli, revenant ainsi à un état primitif, semblent dessiner un mouvement évolutif analogue à celui de la néoformation des éléments génitaux; on voit quelques petits groupes de cellules ressemblant tout à fait à ceux qui représentent les ampoules à leur début. Mais ces tentatives ne vont pas plus loin.

Policard (1) a décrit, dans le testicule jeune des sélaciens, une structure lympho-myéloïde. Je crois que la formation en présence de laquelle nous sommes ici est comparable. Sa nature secondaire est, chez l'adulte, bien évidente ; chez le jeune individu, je pense aussi que la formation lympho-myéloïde doit être considérée comme secondaire au point de vue phylogénétique. C'est une adaptation du tissu génital primitif. Je crois qu'il ne serait pas possible de vouloir lui attribuer, pas plus d'ailleurs qu'à aucune fonction sécrétrice des glandes génitales, une valeur primitive comme celle qu'admet Loisel (2); je me suis, du reste, déjà élevé contre la théorie de cet auteur (3).

Dans le testicule des sélaciens, les éléments intertubulaires n'affectent pas la constitution des cellules interstitielles des vertébrés supérieurs. Leur rôle nutritif est rempli par les éléments de Sertoli, grâce à l'importance considérable que prennent ceux-ci. Quant au rôle de sécrétion interne, qui appartient probablement aussi aux éléments interstitiels, il est peut-être rempli après le premier par les éléments qui ont fini de fonctionner comme nutritifs des éléments séminaux. Il y aurait peut-être ici dissociation dans le temps de deux fonctions remplies simultanément chez les vertébrés supérieurs.

Sur la stérilisation des crachats tuberculeux,

par M. le Dr A. Raybaud.

M. V. Griffon a communiqué l'année dernière (4) à la Société de Biologie les résultats de ses essais de stérilisation des crachats tuberculeux par l'aniodol. Des crachats bacillifères mis en contact pendant vingt-quatre heures avec une solution d'aniodol au 100e perdaient toute virulence et ne tuberculisaient plus le cobaye.

(1) Policard. Constitution lympho-myéloïde du testicule des jeunes rajidés. *C. R. Acad. des sc.*, t. CXXXIV, n° 5.

(2) Loisel. Sur l'origine du testicule et sur sa nature glandulaire. *C. R. Soc. de Biol.*, 18 janvier 1902.

(3) Stephan. Sur les homologies de la cellule interstitielle du testicule. *C. R. Acad. des sc.*, t. CXXXIV, n° 5.

(4) *Soc. Biol. Paris*, séance du 15 juin 1901.

Nous avons repris ces expériences avec un nouveau mélange aniodolé préparé par M. le Dr Sedan. Ce liquide contient 1,66 p. 100 d'aniodol, dissous dans une solution d'acide acétique spécialement préparé pour cet usage et qui rend cet aniodol inutilisable pour les autres emplois.

Nous avons employé plusieurs échantillons de crachats très riches en bacilles de Koch à l'examen microscopique et dont la virulence était éprouvée par l'inoculation de cobayes témoins sous la peau et dans le péritoine. Les témoins, morts spontanément ou sacrifiés en même temps que les animaux mis en expérience, quarante jours environ après l'inoculation, ont toujours montré des lésions tuberculeuses évidentes et étendues.

Les crachats étaient mélangés avec un volume égal de solution aniodolée. On constatait immédiatement leur coagulation et la disparition des mucosités visqueuses de l'expectoration.

Les bacilles ne sont pas détruits par la solution acéto-aniodolée ; après douze et dix-huit heures de contact, on peut encore les déceler à l'examen microscopique avec leurs caractères morphologiques. M. Griffon avait constaté le même fait avec l'aniodol au 100e et montré le parti qu'on peut en tirer pour la conservation des crachats qui doivent être soumis à l'examen bactériologique.

Après avoir été laissés un temps variable en contact avec l'antiseptique, les crachats étaient lavés dans de l'eau distillée stérilisée, et les parties les plus épaisses et les plus centrales étaient prélevées pour être injectées aux cobayes après avoir été émulsionnées par trituration dans une faible quantité d'eau distillée stérilisée.

Les cobayes inoculés avec des crachats traités par six heures de contact sont tous devenus tuberculeux. La maladie a évolué avec une forme moins aiguë que chez les témoins, mais l'atténuation a été peu marquée.

Après huit et dix heures de contact l'atténuation est plus considérable. Certains animaux inoculés sous la peau ou même dans le péritoine n'ont présenté aucune lésion tuberculeuse locale ni viscérale. Par contre, plusieurs autres sont devenus tuberculeux, mais avec des formes très atténuées.

Les crachats laissés pendant douze heures au contact de la solution ont complètement perdu toute virulence. Aucun des cobayes inoculés n'a présenté de lésions bacillaires. Le même résultat était obtenu après dix-huit heures de contact.

On peut donc stériliser à coup sûr des crachats tuberculeux en les mettant pendant douze heures au contact d'un volume égal au leur de la solution acéto-aniodolée que nous avons mise en expérience.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 JUIN 1902

M. PIERRE BONNIER : A propos du compte rendu de la séance du 21 juin 1902. — MM. MAURICE ARTHUS et JEAN GAVELLE : Sur un procédé permettant de comparer l'activité tryptique de deux liqueurs. — MM. M. DOYON et A. MOREL : A propos de la disparition des éthers existant normalement dans le sang. — MM. M. DOYON et A. MOREL : A propos de la lipase. Réponse à M. Hanriot. — M. H. COUTIÈRE : Sur la non-existence d'un appareil à venin chez la Murène Hélène. — M. CHARLES RICHET, en collaboration avec MM. AUG. PERRET et P. PORTIER : Des propriétés chimiques et physiologiques du poison des actinies (actinotoxine). — M. L. CAMUS : Influence du chloroforme sur la sécrétion pancréatique. — M. R. BLANCHARD : Nouvelle note sur les Moustiques. — MM. GILBERT et HERSCHER : Origine rénale de l'urobiline. — M. ALBERT FROUIN : La rate exerce-t-elle une action sur la transformation intra-pancréatique du zymogène en trypsine. — MM. L. CAMUS et E. GLEY : A propos de l'action de la rate sur le pancréas. — M. ALBERT FROUIN : Sur la possibilité de pratiquer l'extirpation totale de l'estomac chez le chien. (A propos d'une note de M. Gley). — M. E. GLEY : Remarques sur la note de M. Frouin. — MM. CH. PORCHER et E. NICOLAS : Tension superficielle de l'urine du cheval et réaction de Hay appliquée à la recherche de la bile dans cette urine. — M. E. TROUESSART : Existence de la Parthénogenèse chez le *Gamasus auris* Leidy, de l'oreille du Bœuf domestique. — M. A. PRENANT : Sur des corps particuliers situés dans le tissu conjonctif d'un muscle lisse. — M. M. LAMBERT : Sur l'association fonctionnelle des glandes digestives. — M. et Mme CRISTIANI (de Genève) : Histologie pathologique des greffes de capsules surrénales. — MM. G. BILLARD, DIEULAFÉ et MALLY : Sur la tension superficielle des urines salées. — MM. F. BATTELLI et P. TARAMASIO : Toxicité de la substance active des capsules surrénales. — M. le Dr E. MAUREL : Identité d'évolution des divers lymphocytes du sang à l'état normal. — M. le Dr E. MAUREL : Action du sulfate de strychnine à doses thérapeutiques sur le cœur et la circulation périphérique de la grenouille. — M. le Dr LEDOUX-LEBARD : Action du sérum sanguin sur les paramécies. — MM. VICTOR HENRI et ANDRÉ MAYER : Variations des albuminoïdes du plasma sanguin au cours du lavage du sang. I. Variations quantitatives. — MM. VICTOR HENRI et ANDRÉ MAYER : Variations des albuminoïdes du plasma sanguin au cours du lavage du sang. II. Variations qualitatives. — M. F. TERRIEN : Mode de cicatrisation de la capsule du cristallin après les plaies de cette membrane. — MM. MARCEL LABBÉ et L. LORTAT-JACOB : Du rôle des leucocytes dans l'absorption de l'iode et des composés iodés. — MM. E. LEFAS et X. BENDER : Hyperglobulie par injections intra-spléniques de cultures de tuberculose (première note).

Présidence de M. Hénocque, vice-président.

A PROPOS DU COMPTE RENDU DE LA SÉANCE DU 21 JUIN 1902.

M. PIERRE BONNIER. — Dans la discussion que nous eûmes dans la dernière séance, M. Thomas répondit aux observations que me suggéra sa note par quelques allégations contre lesquelles, on s'en souviendra sans doute, je protestai immédiatement et vivement. Après la séance, je rédigeai mes observations que j'adressai directement à l'imprimeur pour que nous en eussions au plus tôt les épreuves, M. Thomas et

moi, et je m'assurai quelques jours après qu'elles lui étaient parvenues.

La réplique de M. Thomas ne se trouvait pas dans ces épreuves et je du scroire que cette partie de notre discussion resterait verbale. Je suis donc un peu surpris de trouver dans le Bulletin, p. 740, les allégations de M. Thomas (précédées d'une phrase que put seule inspirer la lecture des épreuves) et dont la rédaction tardive et forcément inconnue de moi non seulement méconnaissait mes protestations, mais me mettait ainsi dans l'impossibilité de les produire dans le même numéro. Je suis absolument convaincu qne mon collègue a été le premier à regretter pour moi cette conséquence d'une rédaction isolée et qu'il reconnaîtra, avec tout le monde, qu'une discussion, qui a été publique, ne doit pas être continuée sur épreuves, à l'insu d'un contradicteur.

Je ne désire nullement rouvrir cette discussion, mais je désire qu'elle soit correctement fermée; et je ne puis laisser ainsi paraître dans le Bulletin, sans y répondre, des allégations contre lesquelles j'ai vivement protesté au moment où elles furent émises.

Au début de la réplique, où il emprunte littéralement la rédaction de mes épreuves, M. Thomas retrouve une phrase de moi, par laquelle il prétend me mettre en contradiction avec moi-même. Cet argument perdra toute sa valeur si M. Thomas veut bien remettre ma phrase où il l'a prise et lui rendre le sens qu'elle devait à l'alinéa de vingt lignes dont elle formait la conclusion.

M. Thomas ajoute que « les otologistes qui ont examiné la malade, et M. Bonnier est du nombre, sont d'accord sur ce point, qu'il ne pouvait s'agir de lésions de l'oreille moyenne ». Que je sois du nombre des otologistes qui ont examiné la malade, cela est bien exact; mais que je sois d'accord avec eux sur ce point, qui fait l'objet de cette longue discussion, et à propos duquel M. Thomas oppose précisément leur opinion à la mienne, voilà qui me semble difficile à admettre, et tout ce que nous avons dit le prouve assez. Quand je vis la malade avec lui en 1898, elle avait encore une paracousie très nette et c'était probablement un des derniers signes de troubles périphériques qui n'aient pas encore été masqués par les symptômes de l'envahissement central. Tout ce que j'ai dit depuis quatre ans sur cette malade a eu pour but de rendre à l'oreille périphérique ce qui lui appartient et d'écarter de la clinique otologique les dangers d'une symptomatologie que ce cas particulier pouvait faire dévier de sa véritable signification en rapportant aux lésions terminales constatées à l'autopsie des centres nerveux un certain nombre de symptômes que j'ai montrés coïncidant en 1897-98, avec des troubles périphériques. Je ne me suis jamais départi de cette attitude et je suis confondu de me trouver ainsi subitement d'accord avec les mêmes otologistes qu'on m'oppose habituellement, sur ce point et sur d'autres. M. Thomas voudra bien admettre que les réactions centrales peuvent être produites non seulement par des lésions cen-

trales, mais aussi par des troubles périphériques, que ces derniers sont infiniment plus fréquents et qu'il ne perdrait point son temps, s'il cherchait dans quelle mesure tel symptôme qu'il a provoqué par une lésion expérimentale au niveau des centres se retrouvera au cours de certaines affections périphériques, ce qu'un clinicien ne doit pas perdre de vue.

Enfin, M. Thomas voudra bien aussi reconnaître que, dès le début de cette discussion, tout en admettant, et je l'ai répété à satiété, les lésions bulbaires révélées par certains symptômes, j'ai insisté pour qu'on ne méconnût pas les lésions périphériques signalées par certains autres, et je n'ai à aucun moment varié. Il me serait donc pénible de lui voir reprendre, sans protestation de ma part, après M. Egger, un procédé de discussion qui consiste à me prêter une série de diagnostics formant, dit-il, « un choix avec lequel je ne pouvais pas me tromper de beaucoup ». J'aurais aimé qu'après une réfutation adressée autrefois à M. Egger, pour ce même fait (année 1898, p. 914), et que M. Thomas n'ignore pas, ce genre d'argumentation ne se produisît plus dans une discussion entre membres de cette Société.

Sur un procédé permettant de comparer l'activité tryptique de deux liqueurs,

par MM. Maurice Arthus et Jean Gavelle.

(Communication faite dans la séance précédente.)

On a proposé de nombreux procédés pour comparer l'activité tryptique de deux liqueurs. Le plus souvent, on les fait agir sur des substances protéiques solides et on compare les vitesses de dissolution : on immerge par exemple, dans un même volume des deux liqueurs tryptiques, un même nombre de petits cubes d'albumine coagulée, de volume sensiblement égal ; et après avoir maintenu les mélanges pendant un temps suffisant à une température favorable à l'action de la trypsine, on note l'état général des cubes, les modifications de leur surface, les réductions de leurs volumes ou les diminutions de leurs poids. La méthode de Mette, adoptée par un grand nombre de physiologistes, est un cas particulier de la méthode générale.

Le principal reproche qu'on peut adresser à ces méthodes est d'employer, comme réactif, l'albumine coagulée, et cela pour deux raisons : l'albumine coagulée est relativement peu attaquable par les liqueurs tryptiques d'une part, et d'autre part la liqueur tryptique n'agit que sur la surface de l'albumine et non dans toute sa masse. Dès lors, ces méthodes ne fournissent des résultats rapides qu'avec des liquides fortement tryptiques et avec des quantités assez grandes de ces liquides.

Nous nous sommes proposé d'établir une méthode capable de donner des renseignements exacts sur la valeur tryptique relative de deux liqueurs, alors même que ces liqueurs sont pauvres en trypsine et sans qu'il soit besoin de prolonger indéfiniment l'essai.

La gélatine perd, sous l'influence de la trypsine, la propriété de se gélifier par refroidissement, et cette observation a été utilisée depuis longtemps pour déceler la présence des ferments protéolytiques dans les liqueurs neutres.

On peut déterminer les valeurs relatives de l'activité tryptique de deux liqueurs, en déterminant les *temps nécessaires* pour amener la liquéfaction d'une même liqueur gélatinée additionnée d'une même quantité des deux liqueurs tryptiques, agissant à une température donnée. On peut encore déterminer les *quantités* respectives des deux liqueurs tryptiques capables de produire la liquéfaction d'une même quantité d'une même liqueur gélatinée, dans des conditions de température données. C'est à cette seconde manière de procéder que nous avons eu recours.

Il est clair qu'on ne peut trouver les quantités équivalentes que par tâtonnements, mais on peut procéder de telle façon que ces tâtonnements ne soient pas de longue durée. D'autre part, il n'est pas toujours facile de savoir si une liqueur gélatinée est gélifiable ou non gélifiable à une température donnée; entre l'état de gelée ferme et l'état liquide, on observe tous les intermédiaires pâteux, qu'on peut à volonté considérer comme solides ou liquides; mais on peut procéder de telle façon que la difficulté qui en résulte ne nuise en rien à la précision des résultats.

Voici comment nous procédons : Nous opérons en milieu fluoré à 1 p. 100, de façon à éviter toute cause d'erreur provenant de l'intervention des microbes.

Nous préparons une solution de gélatine neutre dans le fluorure de sodium; cette solution contient 3 p. 100 de gélatine et 1 p. 100 de fluorure de sodium. A cet effet, dans 500 centimètres cubes d'une solution de fluorure de sodium à 2 p. 100 tiède, nous immergeons 30 grammes de gélatine; nous portons au bain-marie bouillant pour en assurer la liquéfaction, et nous complétons à 1 litre par addition d'eau distillée.

D'autre part, nous fluorons les liqueurs tryptiques à 1 p. 100 en les mélangeant, soit avec un égal volume de fluorure de sodium à 2 p. 100, soit avec 1/3 de son volume de fluorure de sodium à 4 p. 100.

La détermination peut se faire, soit à la température ordinaire (gélatine gélifiée), soit à la température de l'étuve à 40 degrés (gélatine liquéfiée). Elle doit être précédée d'une détermination approximative, destinée à faire connaître à peu près la quantité minima des liqueurs tryptiques nécessaire pour produire la liquéfaction de la gélatine en un temps donné (vingt-quatre heures par exemple), à une température donnée

(soit 40 degrés, soit la température du laboratoire). A cet effet, avec chacun des liquides à examiner, on prépare des dilutions fluorées à 1 p. 100, à 1/10, à 1/100, à 1/1000, etc. De chacun de ces liquides, on ajoute 1 c. c. 5, soit 30 gouttes normales, à 10 centimètres cubes de la solution de gélatine liquéfiée à 40 degrés, et on agite pour mélanger. On abandonne ces mélanges pendant deux heures et demie (soit environ 1/10 de vingt-quatre heures) à la température choisie, soit dans un bain-marie ou une étuve à 40 degrés, soit dans un bain d'eau à la température du laboratoire. On note, au bout de ce temps, les mélanges pour lesquels la liquéfaction s'est produite et ceux pour lesquels elle ne s'est pas produite à la température du laboratoire; ou, si on a opéré à 40 degrés, les mélanges pour lesquels la gélification se produit, et ceux pour lesquels elle ne se produit pas quand on refroidit les mélanges dans un courant d'eau. On connaît ainsi approximativement la quantité de liqueur tryptique minima nécessaire pour produire la liquéfaction dans le temps donné et dans les conditions thermiques adoptées. Si l'essai doit durer vingt-quatre heures, au lieu de deux heures et demie, la quantité nécessaire est environ dix fois moindre.

On prépare alors, avec chacun des deux liquides tryptiques convenablement dilués et la solution de gélatine liquéfiée à 40 degrés, des mélanges contenant des quantités croissantes, aussi rapprochées d'ailleurs qu'on le voudra, des liqueurs tryptiques, telles que la quantité minima employée ne produise sûrement pas la liquéfaction de la gélatine, et que la quantité maxima la produise sûrement, dans les conditions de durée et de température adoptées. On ramène d'ailleurs au même volume, par addition d'une quantité convenable de fluorure de sodium à 1 p. 100 Au bout de vingt-quatre heures, on examine l'état physique des liquides, en refroidissant dans un courant d'eau, si l'expérience a été faite à 40 degrés, et on constate sans peine quelles sont les quantités des deux liqueurs équivalentes entre elles, douées par conséquent d'un même pouvoir tryptique.

En général, dans chaque série, un certain nombre de tubes sont parfaitement gélifiés, d'autres parfaitement liquides; et, si on a ajouté des quantités croissantes très voisines des liqueurs tryptiques, les tubes intermédiaires présentent les états intermédiaires, depuis la gélatine tremblotant par les chocs donnés au tube, jusqu'à la gélatine glaireuse et coulant sur les parois du tube incliné. On peut, sans aucune peine, apprécier les tubes identiques des deux séries, et apprécier les quantités équivalentes des deux liqueurs employées.

L'action de la trypsine étant très active sur la gélatine, surtout dans le cas du mélange intime tel que nous l'avons réalisé, on emploie généralement les liqueurs diluées à 1/10, à 1/100 ou à 1/1000; par conséquent les essais peuvent être faits avec des quantités minimes des liqueurs primitives.

En opérant ainsi avec différentes liqueurs tryptiques obtenues par dilution fluorée d'une même liqueur primitive, nous avons pu observer des différences quand deux liqueurs contenaient des quantités des liqueurs primitives différant entre elles de 5 p. 100, et nous avons pu déterminer la valeur des pouvoirs tryptiques à 5 p. 100 près de leur valeur.

Les avantages de cette méthode sont : la simplicité de son exécution, l'exactitude des résultats obtenus, son application possible aux liqueurs pauvres en trypsine, son emploi dans le cas où l'on dispose de quantités faibles des liqueurs tryptiques.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

A propos de la disparition des éthers existant normalement dans le sang,

par MM. M. Doyon et A. Morel.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous avons annoncé que l'extrait éthéré diminue dans le sang recueilli et conservé aseptiquement à 37 degrés. Cette diminution ne s'accompagne pas d'augmentation en quantité équivalente de l'acidité du sang, de la glycérine, des acides gras libres à l'état de savons. Elle nécessite la présence de l'oxygène. L'exemple suivant est une nouvelle preuve de l'exactitude des conclusions que nous avons déjà formulées.

Sang de chien défibriné aseptiquement, puis conservé à 37 degrés dans des vases bouchés avec du coton.

	EXTRAIT éthéré p. 1000.	ACIDES organiques combinés à l'état d'éthers p. 1000.	ACIDES gras combinés à l'état de savons p. 1000.	ACIDES organiques libres p. 1000.	GLYCÉRINE p. 1000.
	—	—	—	—	—
Immédiatement après la saignée.	6g 7	4g 982	0g 620	0g 20	néant.
Après 48 heures.	3 8	2 350	0 693	0 29	néant.
— 96 heures.	3 3	1 917	0 780	0 32	néant.
— 144 heures.	2 4	1 250	0 840	0 45	néant.
— 192 heures.	1 6	0 70	0 960	0 62	néant.

Le sang prélevé sur un chien est défibriné dans un vase préalablement stérilisé, au moyen de baguettes de verre, puis réparti dans une série de vases tarés; des échantillons placés à l'étuve ont été dosés à des intervalles déterminés. Avant le dosage on examinait le contenu des ballons au microscope et on faisait un essai de culture pour s'assurer

qu'il n'y avait pas de microbes. Tous les échantillons sont restés stériles sauf l'échantillon privé d'oxygène. On remarquera que néanmoins l'extrait éthéré de cet échantillon n'a pas sensiblement diminué.

Échantillon du même sang soumis pendant deux heures à l'action d'une trompe à eau, à la température du laboratoire, puis conservé en tube scellé à 37 degrés.

	EXTRAIT éthéré p. 1000.	ACIDES organiques combinés à l'état d'éthers p. 1000.	ACIDES gras combinés à l'état de savons p. 1000.	ACIDES organiques libres p. 1000.	GLYCÉRINE p. 1000.
	—	—	—	—	—
Après 192 heures.	6 01	»	»	0 49	néant.

Le sang se conserve pendant plusieurs jours à l'étuve avec ses caractères morphologiques normaux ; cependant, à la longue, même en l'absence des microbes, les globules et la matière colorante s'altèrent.

(*Travail du laboratoire du professeur Morat.*)

A propos de la lipase. Réponse a M. Hanriot,

par MM. M. Doyon et A. Morel.

(Communication faite dans la séance précédente.)

I. M. Hanriot a annoncé (1) une démonstration péremptoire et directe de l'action de sa prétendue lipase sur les *graisses neutres naturelles*, — action qu'Arthus venait de contester. Hanriot opérait avec de l'huile de pied de bœuf ; pour faciliter l'attaque il émulsionnait cette huile au moyen d'une solution de carbonate de soude, stérilisait le mélange et l'additionnait de sérum. A l'étuve, le liquide devenait acide. M. Hanriot concluait de ce fait à une saponification de l'huile. Nous avons démontré que l'acidité du mélange est due, dans ces conditions, à des microbes, et s'explique à peu près exclusivement par une *altération du sérum*. La présence de l'huile n'est pas nécessaire. Le sérum aseptique n'attaque pas les graisses neutres naturelles, et la réaction du mélange ne varie pas. Aujourd'hui (2), M. Hanriot reconnaît son erreur ; il convient que sa démonstration était inexacte. Il ajoute qu'elle était impossible, étant donné que le ferment ne peut agir sur une graisse insoluble en milieu aqueux. Il ajoute qu'il avait annoncé en 1896 l'impossibilité de cette réaction qu'il devait proposer comme décisive en 1902 !

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1092, p. 183 ; *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, 1902, p. 289.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1902, p. 655.

II. La démonstration d'une action lipasique du sérum sur les graisses surajoutées étant controuvée, M. Hanriot se rabat sur une action qui s'exercerait sur les graisses naturelles du sang, — et il entreprend d'en demander la preuve, non plus à ses propres expériences, mais aux nôtres.

La tentative est vaine. Elle commence par une équivoque. Elle confond, en effet, deux cas qu'il faut distinguer : le cas du sérum proprement dit, c'est-à-dire débarrassé de globules ; le cas du sang ou des sérums plus ou moins chargés de globules.

Dans le cas de sérum vrai, centrifugé, sans globules, notre note, à laquelle M. Hanriot se réfère, établit qu'il n'y a pas d'action lipasique appréciable. L'extrait éthéré ne varie pour ainsi dire pas ; il n'y a pas sensiblement d'acides gras ; pas de saponification. Les chiffres sont les suivants :

	EXTRAIT éthéré.	ACIDES à l'état d'éther.	ACIDES GRAS à l'état de savons.	ACIDES gras libres.	GLYCÉRINE
A l'origine.	3,96	2,95	0,29	0,53	néant.
Après 144 heures à 37°. .	3,85	2,78	0,29	0,50	néant.

M. Hanriot omet cette expérience qui contredit nettement son assertion relative à l'existence d'une lipase préexistant dans le plasma sanguin.

III. En revanche, M. Hanriot cite comme si elles se complétaient et comme si elles étaient comparables deux autres expériences de la même note qui se rapportent, l'une au sang total du chien, l'autre à un sérum de cheval chargé de globules, ayant séjourné des temps différents à l'étuve. D'ailleurs, il les interprète d'une façon tout à fait arbitraire.

Il se produit dans ces liquides des réactions que beaucoup de physiologistes tendent à attribuer aux globules, car elles ont lieu dans le sang total; encore dans les sérums globulaires; elles font défaut dans le sérum sans globules.

Parmi ces réactions il y a celles que nous avons indiquées : l'extrait éthéré diminue dans le sang conservé aseptiquement à 37 degrés ; il n'apparaît pas une quantité d'acides gras (libres ou combinés) ni de glycérine équivalentes. De glycérine, nous n'en trouvons pas ; d'acides gras ou supposés tels, nous n'en trouvons qu'une proportion plus ou moins faible. L'action qui a fait disparaître toute cette graisse n'est donc pas une saponification. Le processus, dans son ensemble, est certainement autre.

A côté de ce processus, M. Hanriot suppose qu'il en coexiste un second qui serait une véritable saponification portant sur une fraction de la graisse disparue (12 p. 100 dans l'un des cas, 42 p. 100 dans l'autre). Pourquoi? parce qu'il y a une petite proportion d'acides gras ou suppo-

sés tels. — Y a t-il une quantité de glycérine correspondante? M. Hanriot le suppose encore.

C'est au prix de ces deux suppositions gratuites — et de l'exclusion du sérum véritable — que M. Hanriot fait dire à nos expériences ce qui lui convient relativement à l'existence de sa lipase.

Notons, d'ailleurs, que la provenance et la nature même de ces acides gras n'est pas établie. On ne sait rien de positif à leur égard.

Enfin, M. Hanriot est obligé d'admettre que sa lipase ne peut agir sur les graisses vraies en présence de l'eau ni en l'absence d'oxygène. En regard de cette lipase hypothétique et d'activité si facilement contrariée, il convient de placer la lipase réelle du pancréas dont l'action est si nette et si facile, en présence de l'eau et dans le vide de la trompe. A la rigueur on concevrait qu'une petite partie de ce ferment réel puisse, dans des circonstances déterminées, passer dans le sang.

En résumé, la seule vérité certaine, c'est qu'il n'a été fourni que des démonstrations erronées ou des affirmations arbitraires relativement à une lipase normale du sérum agissant sur les graisses. — En attendant mieux, il est prudent de s'abstenir de lui accorder aucune confiance.

Nous n'avons pas à examiner l'action du sérum sur la monobutyrine ou d'autres éthers solubles qui probablement ne se rencontrent jamais dans le sang. La physiologie n'y est pas intéressée. Rappelons seulement, pour les chimistes, que M. Hanriot lui-même a pris la peine d'indiquer qu'un grand nombre de substances peuvent décomposer la monobutyrine (1).

(*Travail du laboratoire du professeur Morat.*)

Sur la non-existence d'un appareil a venin chez la murène Hélène,

par H. M. Coutière.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'opinion que la Murène Hélène possède un appareil à venin a surtout pris naissance à la suite du travail de Bottard. Ce serait, d'après cet auteur, un sac glandulaire occupant toute la voûte palatine, pouvant contenir jusqu'à 1/2 centimètre cube de venin, divisé en plusieurs cæcums. La voûte osseuse palatine porte une série de dents médianes coniques, qui traverseraient, selon Bottard, la paroi de ce sac, et laisseraient entre elles et cette paroi une solution de continuité annulaire, par laquelle le venin s'écoulerait lors d'une pression exercée sur le sac. Ce venin, dont l'action est déduite d'une seule et très peu concluante

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901, p. 367.

observation, aurait en outre des propriétés digestives intenses, se manifestant après la mort par la destruction de la paroi du sac palatin.

Il est regrettable que Bottard n'ait pu avant sa mort revenir sur cette question, car il aurait reconnu que rien de tout cela n'est exact.

La voûte palatine de la Murène Hélène est effectivement munie d'une rangée de 5-6 dents médianes articulées, mais de telles dents se rencontrent chez un certain nombre d'espèces inoffensives, et l'articulation qu'elles présentent à leur base est presque la règle chez les Reptiles et les Poissons.

Il n'y a aucune solution de continuité autour des dents médianes, lesquelles ne diffèrent en aucune façon des dents latérales. La peau est naturellement traversée par les unes et les autres, mais leur base est enveloppée d'un anneau dermique plein et continu, qui empêcherait toute communication entre le dehors et une cavité éventuelle située autour de l'insertion des dents.

Cette cavité existe en effet, sous forme d'espaces irréguliers creusés dans la masse du derme, mais ces espaces non seulement ne sont bordés d'aucun épithélium sécréteur, mais n'ont aucune limite précise; ce sont de simples lacunes, formées aux points où manquent les fibres conjonctives. En d'autres points, où cette charpente de fibres est au contraire très dense, on remarque des amas cellulaires de taille variable que les coupes en série font reconnaître comme des cordons anastomosés et qui rappellent tout à fait les cordons folliculaires d'un vaste ganglion dont les fibres conjonctives constitueraient la charpente. On trouve enfin, à des intervalles réguliers, au-dessous de l'épiderme, des germes de dents de remplacement, pour les dents médianes et latérales, à des états divers de développement.

Puisque cette formation n'est le siège d'aucune sécrétion, le pouvoir digestif attribué au venin est une simple vue de l'esprit. Il est du reste facile de l'expliquer en admettant que les sucs digestifs, dont on connaît l'activité très grande chez les Poissons, se sont écoulés jusque dans la cavité buccale chez une Murène placée en position déclive. Je n'ai jamais observé ce fait sur les animaux que j'ai reçus, et qui étaient morts en cours de route.

Des propriétés chimiques et physiologiques du poison des actinies (actinotoxine).

Note de M. Charles Richet,
en collaboration avec MM. Aug. Perret et P. Portier.

Nous avons pu extraire le poison des tentacules des actinies non plus par la glycérine, mais par l'alcool, ce qui nous a donné des effets sensi-

blement différents de ceux que nous avions observés avec l'extrait glycériné.

Il nous paraît que l'extraction par l'alcool qui élimine des ferments albuminoïdes divers convient mieux pour étudier la véritable toxine, celle qui possède des propriétés physiologiques caractéristiques.

Ces effets peuvent être ainsi caractérisés.

Dose légère. — Démangeaisons, éternuments incoercibles, répétés; prurit intense, surtout à la face et au museau. Congestion violente et sécrétion muqueuse des fosses nasales.

Dose moyenne. — Diarrhée, vomissements, défécations, diarrhéiques et sanguinolentes. Ténesme rectal. Douleurs abdominales très vives.

Dose forte. — Les douleurs abdominales sont plus intenses. Il y a prostration générale, insensibilité presque complète.

Dose toxique. — Arrêt du cœur presque subit. La respiration continue. Il se fait de grandes respirations agoniques qui se prolongent parfois trois, quatre, cinq minutes, alors que le cœur est absolument arrêté. A l'autopsie, congestion minimale, presque hémorragique, des intestins et du péritoine.

Tous ces symptômes se retrouvent dans l'empoisonnement par l'extrait glycérique, quoique avec beaucoup moins de netteté, masqués par des phénomènes de prostration plus développés. Mais ce qui différencie l'extrait glycérique de l'extrait alcoolique, c'est que l'extrait glycérique a des effets consécutifs, tels que l'animal meurt, très amaigri, le 5e, le 6e, le 7e jour, tandis qu'avec l'extrait alcoolique, si l'animal ne meurt pas immédiatement (dans les trois ou quatre heures qui suivent l'injection), quelque malade qu'il ait été, il survit définitivement.

Voici comment l'extrait alcoolique peut se préparer.

Si l'on met dans un litre d'alcool 1 kilogramme de tentacules d'actinies, au bout de quelques jours la masse se sépare en deux parties, une partie alcoolique contenant environ 50 p. 100 d'alcool, et une partie solide, visqueuse, insoluble dans l'alcool. La partie soluble dans l'alcool est d'une magnifique couleur rouge orangé, et contient la toxine. Nous n'examinerons pour le moment que cette toxine soluble dans l'alcool.

Si l'on évapore l'alcool, on obtient un résidu, moitié cristallin (NaCl), moitié amorphe, qui se dissout en partie de nouveau dans l'alcool à 95 degrés. En évaporant cet alcool dans le vide, on a un second résidu qui peut se dissoudre dans l'eau ; la matière colorante y est insoluble et se précipite sous forme de petites masses orangées adhérentes aux filtres. Pour donner une idée de la toxicité de ce corps, encore très impur probablement, nous dirons qu'il tue un chien en quelques minutes, par arrêt du cœur, à la dose de (en poids d'azote combiné) de 0,002 par kilogramme, et qu'il a déjà des effets sternutatoires et pruritogènes à la dose de 0,0002 d'azote par kilogramme.

Le liquide aqueux contenant la toxine, précipite par l'acide phospho-

tungstique; le précipité peut être lavé à l'eau distillée, car il est insoluble dans l'eau, mais si on le traite par l'eau de baryte, il est décomposé par la baryte qui donne du phosphotungstate de baryum insoluble et une partie soluble qui est la toxine. On précipite l'excès de baryte par un courant de Co^2, et après action de Co^2 par une petite quantité de sulfate de soude. On a alors après filtration un liquide clair qui est toxique, et dont les propriétés sont identiques à celles de la toxine. Il produit l'éternument, les démangeaisons, la diarrhée, la congestion hémorragique intestinale et l'arrêt du cœur.

La toxicité de ce liquide, quoique diminuant légèrement, n'est détruite ni par l'ébullition ni même par le chauffage à l'autoclave pendant cinq minutes à la température de 120 degrés. Les propriétés physiologiques caractéristiques persistent dans le liquide chauffé.

Il s'ensuit que nous avons là un ensemble de réactions très précises, — solubilité dans l'eau — dans l'alcool à 95 degrés — non-destruction par la chaleur à 120 degrés — précipitation par l'acide phosphotungstique et décomposition du précipité par la baryte — qui nous permettent de préparer cette toxine animale dans un état de très grande pureté.

Au point de vue physiologique, cette actinotoxine présente un grand intérêt; car elle a une propriété absolument caractéristique que nulle autre substance, à notre connaissance, ne possède, c'est de provoquer, à dose non toxique, ce prurit nasal et ces crises sternutatoires, phénomènes sans exemple dans l'histoire des poisons végétaux ou animaux

---

Influence du chloroforme sur la sécrétion pancréatique,

par M. L. Camus.

J'ai exposé récemment à la Société le résultat de quelques-unes de mes expériences relatives à l'influence de l'anesthésie sur la sécrétion pancréatique (1), et les tracés de l'écoulement du suc pancréatique, que j'ai présentés, montrent très nettement que l'anesthésie peut diminuer ou suspendre la sécrétion provoquée par l'injection de sécrétine.

Il importait de déterminer le rôle de la circulation dans ce phénomène, et, dans ce but, j'ai enregistré simultanément la pression sanguine et l'écoulement du suc pancréatique.

Les animaux sur lesquels j'ai opéré, presque tous à jeun depuis quarante-huit heures, étaient anesthésiés par une injection préalable de 0 gr. 10 de chloralose par kilogramme. La fistule pancréatique a été faite

(1) *C. R. Soc. de Biol.*, LIV, p. 442, 19 avril 1902.

extemporanément, le canal accessoire lié et la pression sanguine prise dans l'artère fémorale. La sécrétine que j'ai injectée est une macération de muqueuse duodénojéjunale de chien préparée d'après la technique de Bayliss et Starling. Cette sécrétine a été, dans quelques cas, injectée telle quelle, diluée simplement dans l'eau salée, et, dans quelques autres cas, elle a été préalablement bouillie et neutralisée en partie. Je n'ai généralement fait usage que de faibles doses de sécrétine, 1 centimètre cube, 1/2 centimètre cube et souvent 1/4 de centimètre cube de la macération au cinquième. Quand les animaux sont bien portants et pas trop anesthésiés, ils réagissent très bien à la dose de 1/4 de centimètre cube de sécrétine.

L'emploi du chloralose comme anesthésique a, parmi de nombreux avantages, ceux de conserver l'excitabilité nerveuse et de maintenir une pression sanguine générale élevée, conditions qui, comme l'on sait, sont favorables à la réaction sécrétoire.

Sur les tracés que je présente ici, la pression moyenne, dans l'artère fémorale, varie entre 10 et 14 centimètres de mercure ; exceptionnellement quelques animaux diarrhéiques ont eu une pression beaucoup plus basse et j'ai constaté, dans ces cas, une forte diminution de leur sensibilité à l'injection de sécrétine. Je n'attribue pas, bien entendu, la diminution de sécrétion à la seule baisse de pression ; l'état général du système nerveux et aussi l'état local glandulaire ont peut-être, dans ces cas, une influence plus importante.

J'ai cependant systématiquement recherché s'il existe une relation constante entre les variations de la pression sanguine et la diminution de sécrétion sous l'influence du chloroforme. Chez les animaux chloralosés, le chloroforme détermine rapidement une baisse très marquée de la pression, puis le cœur se ralentit et ses battements augmentent d'amplitude. Ces tracés montrent que la diminution de la sécrétion coïncide habituellement avec la baisse de pression, sans qu'il y ait de rapport constant entre ces deux phénomènes. On peut, en effet, constater que la diminution de la sécrétion n'est pas proportionnelle à la baisse de pression. La baisse de pression est parfois très légère et la sécrétion se trouve très diminuée, quelquefois même complètement suspendue ; dans d'autres cas, pour des pressions égales, à quelques minutes d'intervalle, la sécrétion est très modifiée par l'action du chloroforme. Enfin, on peut observer une baisse de la pression générale par action du chloroforme sans que la sécrétion soit influencée.

Voici, dans une même expérience, plusieurs exemples de ces faits. Au début du tracé, la pression fémorale est de 13 cent. 6; l'animal, un chien de 8 kilogrammes, est chloralosé depuis une heure ; l'injection de 0 c. c. 25 de sécrétine donne 17 gouttes de suc pancréatique en six minutes; on voit, sur le tracé, la baisse de pression produite par l'injection ainsi que les oscillations vaso-motrices consécutives. Deux minutes de

chloroformisation abaissent la pression de 4 centimètres, modifient le tracé des ondulations respiratoires, diminuent les oscillations vaso-motrices, mais la sécrétion pancréatique n'est pas modifiée (19 gouttes en six minutes après injection de 0 c. c. 25 de sécrétine). Une deuxième administration de chloroforme, sans influencer davantage la pression, réduit cette fois à 6 gouttes l'effet sécréteur de 0 c. c. 25 de sécrétine. Enfin, le chloroforme s'étant dissipé en partie et la pression ne s'étant pas encore relevée, la sécrétion remonte à 12 gouttes.

Sur la plupart des autres tracés comme sur celui-ci, on peut constater la baisse de pression produite par l'injection de sécrétine et on y voit aussi les oscillations vaso-motrices consécutives. Les influences multiples du chloroforme, baisse de pression, ralentissement cardiaque avec augmentation d'amplitude des oscillations, diminution ou disparition des ondulations respiratoires et vaso-motrices, s'y indiquent également avec les variations concomitantes de l'écoulement du suc pancréatique.

Il convient encore d'attirer l'attention sur ce fait que, dans la phase de l'intoxication chloroformique profonde, alors que des doses faibles de sécrétine sont à peu près sans effet sur le pancréas, on peut encore, malgré une pression très basse (soit 4 cent. 6 dans un cas), obtenir avec des doses fortes un écoulement important de suc.

En résumé, sans méconnaître l'influence bien démontrée de la pression générale sur la sécrétion, je crois que les modifications de la sécrétion pancréatique par le chloroforme ne sont pas entièrement sous la dépendance des changements de la pression sanguine. La baisse de la pression générale et le ralentissement cardiaque modifient l'état fonctionnel de la glande, ils modifient aussi les conditions de transport du produit actif vers l'organe sécréteur, et, par suite, deux injections d'une même dose de sécrétine ne produisent plus, à coup sûr, des excitations identiques. En outre de ces actions, les tracés que je présente indiquent que le chloroforme doit influencer encore soit le système nerveux sécréteur, soit les éléments glandulaires, soit ces deux appareils à la fois avec des intensités variables. On peut prévoir que, suivant l'état de l'animal, suivant la quantité de chloroforme absorbée, suivant la durée de la chloroformisation, suivant la dose de sécrétine injectée, les éléments influencés donneront des réactions différentes. La sécrétion pancréatique n'étant que la résultante de ces actions composantes multiples et à combinaisons variables, on conçoit qu'à elle seule l'étude de l'écoulement du suc doit rester stérile. Pour contribuer à résoudre ce problème complexe, mieux que l'étude de la pression générale, l'enregistrement simultané des modifications de la circulation locale, de la pression générale et de la sécrétion pourra donner de précieuses indications sur quelques-unes des multiples influences mises en jeu par le chloroforme.

NOUVELLE NOTE SUR LES MOUSTIQUES,

par M. R. BLANCHARD.

I. — SUR QUELQUES MOUSTIQUES DE FRANCE.

Je donne ci-après la liste des Culicides français qui figurent dans les collections de mon laboratoire, en indiquant leur provenance et par quelles personnes ils ont été recueillis.

1° *Aëdes* (1) *cinerus* Meigen, 1818. — Un mâle recueilli par moi à Versailleux (Ain), en août 1900. Cette espèce semble être très rare dans toute la France. Robineau-Desvoidy la signale aux environs de Paris, mais depuis lors (1827) personne ne l'a mentionnée; le professeur Léger m'a dit pourtant l'avoir trouvée dans le Bas-Dauphiné, sur les bords du lac de Laffrey. Rondani indique sa présence en Italie, mais Ficalbi ne l'y a point rencontrée. Je ne l'ai jamais capturée à Briançon.

2° *Anopheles maculipennis* Meigen, 1818. — Nombreux exemplaires, de provenances diverses. Cette espèce est très répandue en Europe et dans toute la France. Brumpt l'a recueillie à Gouvieux (Oise); le Dr L. Moreau à Thiel (Allier); Polaillon (2) dans l'Hérault, l'Aude, les Landes, en Maine-et-Loire, en Touraine et à Chantilly; le capitaine Ferton et le Dr Battesti (3) dans diverses localités de la Corse. Je l'ai moi-même rencontrée à Charbonnières (Rhône) et à Briançon (Hautes-Alpes); elle est assez abondante dans la première localité, mais rare dans la seconde. Il est superflu de faire observer que l'énumération ci-dessus comprend des localités où le paludisme est inconnu, mais où il pourrait fort bien s'implanter, eu égard à l'existence de l'Insecte qui assure sa propagation.

3° *Anopheles bifurcatus* (Linné, 1758). — Très nombreux exemplaires recueillis par moi à Charbonnières (Rhône); j'ai donné ailleurs (4) des renseignements sur les mœurs de cette espèce. Polaillon la signale à Chantilly et aux environs de Narbonne.

4° *Culex annulatus* Schrank, 1770. — Recueilli par Brumpt à Gouvieux, par le professeur L. Léger dans le Var, par le Dr H. Polaillon en Indre-et-Loire et par moi à Briançon. Espèce déjà signalée par Robineau-Desvoidy aux environs de Paris.

(1) De ἀηδής, désagréable. Il faut donc écrire *Aëdes* et non *Ædes*, comme le font à tort la plupart des auteurs.

(2) H. Polaillon. *Contribution à l'histoire naturelle et médicale des Moustiques.* Thèse de Paris, 1901.

(3) F. Battesti. *Observations sur le paludisme en Corse.* Bastia, in-8° de 16 pages, 1901.

(4) R. Blanchard. Observations sur quelques Moustiques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, p. 1045, 1901.

5° *Culex cantans* Meigen, 1818. — Capturé à Gouvieux (Oise) par Brumpt, signalé aux environs de Paris par Polaillon.

6° *Culex domesticus* Germar, 1817. — Je l'ai obtenu par l'éducation des larves à Briançon; Polaillon le signale dans le midi de la France. Je ne l'ai trouvé ni à Cannes, ni à Aigues-Mortes, ni dans d'autres localités du midi où j'ai recueilli des Moustiques. Rondani et Ficalbi l'ont vu en Italie.

7° *Culex lutescens* Fabricius, 1781. — Dans la forêt de Chantilly (Polaillon); déjà observé aux environs de Paris par Robineau-Desvoidy.

8° *Culex nemorosus* Meigen, 1818. — Capturé à Gouvieux par Brumpt; à Birieux en Dombes (Ain) par moi-même; dans les Landes et l'Hérault par Polaillon; à Langeais (Indre-et-Loire) par le professeur L. Léger; dans la plaine de Lattes, près Montpellier, par M. R. Ladmirault; à Arles par M. Galien Mingaud; en Corse, dans les marécages voisins d'Ajaccio, par le capitaine Ferton. Espèce très répandue en Europe, déjà signalée à Paris par Robineau-Desvoidy.

9° *Culex penicillaris* Rondani, 1872. — Capturé par le Dr Battesti en Corse; par M. R. Ladmirault à Lattes, près Montpellier; par M. Galien Mingaud à Nîmes, à Arles et au Grau-du-Roi; par moi à Lyon, à Aigues-Mortes et à Montolieu (Aude); par le professeur Léger dans le Var; reçu par Polaillon des bords de l'étang de Cazaux (Landes) et de la Camargue. Cette espèce n'était encore connue que d'Italie.

10° *Culex pipiens* Linné, 1758. — Partout répandu. Je l'ai rencontré à Paris, à Lyon, à Briançon, à Cannes (très abondant), à Charbonnières (Rhône) et à Versailleux (Ain); le Dr Polaillon l'a recueilli à Chaville (Seine-et-Oise) et à Ambazac (Haute-Vienne); le professeur Léger à Grenoble, dans le département du Var et dans le train entre Miramas et Valence; le capitaine Ferton et le Dr Battesti en Corse; M. Brumpt à Gouvieux; M. R. Ladmirault à Lattes, près Montpellier; M. J. Laurent, interne des hôpitaux de Paris, également à Montpellier.

11° *Culex punctatus* Meigen, 1818. — Capturé aux environs de Paris par Polaillon; déjà observé dans les mêmes parages par Robineau-Desvoidy. Cette espèce n'a pas encore été vue dans le midi de la France; elle manque aussi en Italie, d'après Ficalbi.

12° *Culex spathipalpis* Rondani, 1872. — Recueilli par moi à Briançon. Cette espèce n'était encore connue que de l'Italie et de ses îles.

II. — Sur le démembrement des *Anophelinae*.

Poursuivant ses essais de démembrement des genres de Culicides actuellement admis, Théobald vient de publier une classification nouvelle des *Anophelinae* (1).

Il avait précédemment établi le genre *Cyclolepidopteron* aux dépens

(1) F. V. Theobald. The classification of the *Anophelina*. *Journal of tropical medicine*, V, p. 181, 1902.

du genre *Anopheles*; aujourd'hui, il sépare de ce dernier six nouveaux genres, qu'il désigne respectivement sous les noms de *Cellia*, *Stethomyia*, *Grassia*, *Howardia*, *Laverania* et *Rossia*. L'application rigoureuse des règles de la nomenclature zoologique m'oblige à déclarer que, de ces six dénominations, les deux premières seules sont valables; les quatre autres sont déjà employées et, par conséquent, doivent tomber en synonymie. Je propose donc de les remplacer par quatre noms nouveaux, savoir :

1° *Myzomyia*, en remplacement de *Grassia* Theobald (non Fisch, 1885). — De μύζω, sucer, μυῖα, Mouche; Mouche suceuse.

2° *Pyretophorus*, en remplacement de *Howardia* Theobald (non Dalla Torre, 1897). — De πυρετόφορος, qui produit la fièvre.

3° *Nyssorhynchus*, en remplacement de *Laverania* Theobald (non Grassi et Feletti, 1890). — De νύσσω, piquer, ῥύγχος, trompe; trompe piqueuse.

4° *Myzorhynchus*, en remplacement de *Rossia* Theobald (non Bonaparte, 1838; non Owen, 1838). — De μύζω, sucer, ῥύγχος, trompe; trompe suceuse.

Origine rénale de l'urobiline,

par MM. Gilbert et Herscher.

Ayant pratiqué systématiquement l'examen comparé du sérum sanguin et des urines de tous les malades soignés à l'hôpital Broussais pendant l'année qui vient de s'écouler, nous avons été frappés de constater que si, quelquefois, l'urobiline existait dans le sérum, presque toujours elle manquait dans ce liquide, alors même que les urines en renfermaient très abondamment.

Si, dans un certain nombre de cas, nous n'avons pu constater cette absence d'urobiline dans le sérum que par l'examen spectroscopique d'une quantité moyenne de ce liquide, dans d'autres, assez nombreux, nos recherches ont porté sur des volumes plus considérables de sérum, soit que nous ayons extrait le sang par applications de ventouses scarifiées, soit que, pour des raisons thérapeutiques, nous ayons eu recours à la saignée.

Nous avons eu, enfin, à plusieurs reprises, l'occasion d'étudier de très grandes quantités d'un liquide qui équivaut au sérum, le liquide ascitique.

Lorsque nous disposions abondamment, soit de sérum, soit surtout de liquide ascitique, nous examinions ces liquides au spectroscope sous

de très fortes épaisseurs (1) et nous leur faisions subir des réactions chimiques (2) dans le but d'y caractériser l'urobiline.

D'une manière presque constante, quelle qu'ait été la quantité de liquide examiné, il nous a été impossible de déceler l'urobiline, soit dans le liquide ascitique, soit dans le sérum de malades présentant une urobilinurie intense.

Aussi croyons-nous que, contrairement à ce qu'on admet habituellement, l'urobilinémie, loin d'être la règle quand il existe de l'urobilinurie, est au contraire l'exception (3).

Par contre, dans tous les cas où nous avons rencontré l'urobilinurie sans urobilinémie, nous avons constaté que le sérum renfermait une quantité plus ou moins grande de pigments biliaires, en sorte que la cholémie coexistait avec l'urobilinurie.

Les différentes théories émises pour expliquer l'origine de l'urobiline, *théories sanguine*, *histogénique*, *intestinale*, *hépatique*, ne sauraient rendre compte des faits d'urobilinurie sans urobilinémie.

Seule, l'hypothèse d'une transformation au niveau des reins des pigments biliaires en urobiline est capable de les expliquer.

Tout concorde d'ailleurs, faits cliniques, données théoriques, expérimentation, pour prouver qu'il ne s'agit pas d'une simple hypothèse et que les choses se passent bien ainsi.

D'une part, en effet, il est bien certain que les agents réducteurs et hydratants sont capables de transformer les pigments biliaires (bilirubine, biliverdine et cholétéline) en urobiline, et si la réduction est poussée assez loin en chromogène.

D'autre part, il a été démontré que le rein jouit d'un pouvoir énergique de réduction et d'hydratation.

On peut, enfin, *in vitro*, réaliser la transformation des pigments biliaires en urobiline, par addition à une solution de bilirubine de rein réduit en pulpe.

La *théorie rénale* étant admise, la transformation en urobiline par le rein des pigments biliaires contenus dans le sérum sanguin peut être

(1) Le spectre étant alors très obscurci, surtout à droite, du fait de la coloration des liquides examinés, nous versions à leur surface, ainsi que le recommande le professeur Hayem, un peu d'eau pour y faire diffuser l'urobiline et c'est à l'union de l'eau et du sérum que nous faisions porter des examens nombreux et répétés à intervalles rapprochés.

(2) C'est surtout le procédé de recherche par l'alcool amylique et le chlorure de zinc ammoniacal que nous avons employé, mais nous avons aussi fait usage de diverses autres méthodes; nous avons toujours obtenu les mêmes résultats, quelle qu'ait été la technique à laquelle nous ayons eu recours.

(3) Nous nous proposons de publier prochainement un article détaillé dans lequel nous montrerons que déjà, de divers côtés, des observations ont été faites qui concordent avec les nôtres.

considérée comme un véritable processus de défense de l'organisme : les pigments biliaires, produits toxiques et peu diffusibles, étant convertis en urobiline, substance très diffusible et par suite facilement éliminable.

D'après cette théorie, les divers faits cliniques d'urobilinurie s'expliquent de la manière suivante :

Dans un premier degré, la cholémie est moyennement intense; dans l'urine, on n'observe que de l'urobiline; si l'urine est abondante se trouve réalisé le type *ictère acholurique;* si, au contraire, elle est rare et concentrée, on est en présence du type *ictère hémaphéique*. Ces faits correspondent à ceux qu'on a décrits sous le nom d'*ictères urobiliniques;* ce sont, en réalité, des *ictères urobilinuriques* et non pas des ictères urobiliniques, puisque l'urobiline manque, non seulement dans la peau mais aussi dans le sérum.

Dans ce premier degré, d'ailleurs, la peau n'a pas toujours une teinte nettement ictérique; c'est ce que l'on observe notamment dans la cholémie simple familiale décrite par l'un de nous avec Lereboullet et dans laquelle la peau peut présenter une teinte jaunâtre, une coloration modifiée par la présence de pigmentations diverses ou même un aspect absolument normal. Il peut donc y avoir dans ces cas, soit *cholémie subictérique et acholurique avec urobilinurie*, soit *cholémie anictérique et acholurique avec urobilinurie.*

Dans un deuxième degré, la cholémie est plus intense; une partie des pigments biliaires contenus dans le sérum passe dans l'urine, une autre est transformée en urobiline : l'ictère est dit *biliphéique*.

Dans un dernier degré enfin, la cholémie est extrême; une quantité très grande de pigments biliaires arrive au rein; celui-ci, surchargé de travail, perd son pouvoir réducteur; on ne trouve plus d'urobiline dans l'urine. Mais, au début et à la fin de telles cholémies, alors qu'une quantité moins considérable de pigments biliaires est apportée au rein, celui-ci conserve ou retrouve son pouvoir réducteur et l'urobiline existe dans l'urine, soit seule, soit associée aux pigments biliaires.

La théorie rénale permet peut-être aussi de comprendre pourquoi l'urine physiologique contient une certaine quantité de chromogène de l'urobiline.

Normalement, en effet, le sérum renferme une matière colorante, le *sérochrome*, proche parente des pigments biliaires, sinon identique à eux, et l'on peut supposer que cette substance, apportée au rein en petite quantité, est transformée par une réduction active en chromogène qui passe dans l'urine.

Ce n'est là qu'une supposition, mais une supposition très vraisemblable.

La théorie de l'origine rénale de l'urobiline rend ainsi compte de la majeure partie des cas d'urobilinurie; toutefois, l'urobiline peut exister

dans le sérum et alors on est obligé d'invoquer les autres théories émises, la théorie hépatique en particulier, mais ces cas nous paraissent infiniment plus rares que ceux d'urobilinurie sans urobilinémie.

La *valeur séméiologique* de l'urobilinurie est, par suite, tout autre que celle qu'on attribue, en général, à ce symptôme. Peut-être l'urobiline est-elle, dans quelques cas, « le pigment du foie malade », mais, le plus souvent, c'est une substance dérivée des pigments biliaires contenus dans le sang et formée à leurs dépens par le rein.

L'urobilinurie n'est donc que la conséquence de la cholémie ; comme telle, elle doit être indépendante de l'état fonctionnel du foie et, de fait, nous l'avons observée chez des malades dont les fonctions hépatiques étaient normales et même exagérées, ainsi que le prouvaient la fixation de quantités considérables de sucre et l'augmentation de l'urée émise quotidiennement.

Si on la constate assez fréquemment dans l'insuffisance hépatique, c'est que la cholémie est souvent liée à une affection susceptible d'entraîner la déchéance fonctionnelle du foie ; mais, en réalité, il s'agit là d'une pure coïncidence.

En résumé, *l'urobiline étant presque toujours d'origine rénale*, *l'urobilinurie n'a aucune valeur pour juger de l'état de la cellule hépatique; elle traduit seulement la présence de pigments biliaires dans le sang et doit*, *à ce titre*, *être considérée comme un des signes révélateurs les plus importants de la cholémie.*

La rate exerce-t-elle une action sur la transformation intra-pancréatique du zymogène en trypsine,

par M. Albert Frouin.

Dans une séance antérieure, j'ai communiqué à la Société les observations de deux chiens privés totalement d'estomac et auxquels j'avais enlevé la rate. Ces expériences présentent un certain intérêt puisqu'elles montrent que chez les animaux agastres, où il n'y a pas de suppléance possible de la part de l'estomac dans la digestion pancréatique des albuminoïdes, l'ablation de la rate ne modifie que passagèrement la digestion de ces matières.

Je concluais de ces expériences, que la rate ne modifie pas la digestion pancréatique des albuminoïdes, qui peut être considérée normalement, comme le résultat de l'action combinée de la sécrétion pancréatique et de la secrétion intestinale.

M. Gley (1) a fait remarquer que ces faits ne démontrent pas que, dans les

(1) *Soc de Biol.*, 12 avril 1902, p. 418.

conditions déterminées par Schiff, Herzen, Gachet et Pachon, Bellamy, Rettger, la rate ne puisse provoquer la formation intra-pancréatique du ferment protéolytique.

Quelles sont les expériences sur lesquelles on a basé cette conclusion?

Ce sont : 1° des expériences de digestion *in vitro* faites comparativement avec des macérations de pancréas d'animaux normaux et d'animaux dératés, qui ont montré que le pouvoir digestif de ces macérations est plus grand chez les animaux normaux que chez les dératés.

D'autre part, les macérations de rate congestionnée d'animaux en digestion ont toujours augmenté le pouvoir digestif de la macération du pancréas.

2° Des expériences *in vivo* faites comparativement en introduisant des cubes d'albumine dans le duodénum d'animaux normaux et d'animaux dératés, ont prouvé que la digestion était plus intense chez l'animal normal que chez l'animal dératé.

Ces dernières expériences qui paraissaient très démonstratives avant la découverte de l'action du suc entérique sur le suc pancréatique ne peuvent plus entrer en ligne de compte, puisque si nous connaissons cette action nous ne savons pas dans quelle mesure elle se manifeste chez l'animal normal et chez l'animal dératé.

Nous ne savons pas si, indépendamment de l'action admise jusqu'ici sur l'activité du suc pancréatique, l'ablation de la rate n'est pas capable de modifier au moins temporairement la sécrétion du suc intestinal qui est la condition de l'activité protéolytique du suc pancréatique.

Il était donc nécessaire, pour avoir une preuve de l'action de la rate dans la transformation intra-pancréatique du zymogène, d'étudier d'abord la sécrétion pancréatique pure (c'est-à-dire en l'absence du suc intestinal) chez un animal normal dans des conditions de régime déterminées, et ensuite cette même sécrétion, chez le même animal, dans les mêmes conditions, mais après splénectomie.

Voilà le programme que j'aurais suivi dans cette étude, si des expériences faites dans un autre but, en collaboration avec M. Delezenne (1) et communiquées à la Société, ne me permettaient de formuler de suite une conclusion.

Nous avons montré que la sécrétion physiologique d'animaux porteurs d'une fistule pancréatique permanente, recueillie par cathétérisme du canal de Wirsung, est tout à fait inactive sur l'albumine, quels que soient les conditions de régimes et les moments de la période digestive auxquels on en fait la récolte.

Je puis donc conclure de cette expérience que la rate n'a aucune action dans la transformation intrapancréatique du zymogène en ferment actif, puisque dans les conditions normales le suc pancréatique ne possède aucun pouvoir protéolytique propre vis-à-vis de l'albumine.

Si cette conclusion n'infirme pas les résultats des expériences *in vivo* faites par Schiff, Herzen, Gachet et Pachon, elle oblige à en chercher une autre interprétation.

(1) C. Delezenne et A. Frouin. La sécrétion physiologique du pancréas ne possède pas d'action propre vis-à-vis de l'albumine. *Soc. de Biol.*, 14 juin 1902, page 691.

Quant aux expériences *in vitro* dont je ne conteste nullement les résultats, elles signifient simplement que les macérations de rate sont capables d'augmenter le pouvoir digestif d'une macération pancréatique, au même titre que les organes lymphoïdes (ganglions mésentériques) ou que les leucocytes.

Il est intéressant de faire remarquer que les conclusions du travail récent de Bellamy (1) qui admet : 1° que le sang est le véhicule par lequel le produit de la rate est transporté au pancréas; 2° que ce produit semble être transporté par les éléments figurés puisque le sérum ne le contient pas; 3° que s'il est transporté par le plasma, il est détruit au moment de la coagulation, ne sont pas loin de concorder avec les faits apportés par Delezenne (2) sur l'action kinasique des leucocytes. Les expériences de ce dernier auteur montrent que l'hypothèse de Bellamy, au sujet de la destruction de cette substance kinasique du sang pendant la coagulation, ne peut être soutenue puisque nous savons maintenant qu'elle se fixe sur la fibrine (3).

En résumé, je conclus de ces faits et de l'examen des expériences invoquées pour montrer le rôle de la rate dans la digestion pancréatique :

1° Que la rate ne peut avoir aucune action dans la transformation intra-pancréatique du zymogène en ferment actif, puisque le suc pancréatique d'un animal normal porteur d'une fistule permanente est tout à fait inactif vis-à-vis de l'albumine ;

2° Que l'on n'a plus le droit de conclure de l'activité et des propriétés d'une macération d'un organe à l'activité ni aux propriétés de sa sécrétion physiologique, puisque les macérations de pancréas d'animaux en digestion possèdent un pouvoir protéolytique, tandis que le suc sécrété pendant la digestion est rigoureusement inactif par lui-même.

A propos de l'action de la rate sur le pancréas,

par MM. L. Camus et E. Gley.

L'un de nous faisait remarquer, dans la séance du 12 avril dernier, que l'expérience réalisée par M. Frouin, splénectomie après extirpation de l'estomac, ne pouvait rien prouver contre le rôle de la rate dans les fonctions digestives du pancréas. Cela est si vrai qu'aujourd'hui M. Frouin invoque des expériences qui n'ont plus rien à voir avec la rate pour dénier à celle-ci toute influence sur le pancréas.

Il est très vrai que les nombreuses expériences qui démontrent l'action des macérations de rate, dans différentes conditions, sur le pouvoir

(1) *Journ. of. physiol.*, 1901, p. 335.
(2) *Société de Biologie*, 8 mars 1902, p. 283.
(3) *Société de Biologie*, 24 mai 1902, p. 590.

digestif des macérations pancréatiques, n'ont plus guère de valeur. Les propriétés des extraits glandulaires ne doivent plus être assimilées aux propriétés des sucs glandulaires. C'est pourquoi, dans les recherches dont nous avons déjà entretenu la Société à plusieurs reprises (1), nous n'avons jamais eu recours à cette méthode et nous avons toujours expérimenté avec le produit même de l'activité de la glande.

En ce qui concerne l'influence possible de la rate sur la production d'un suc protéolytique, nous avons fait plusieurs séries d'expériences. Nous avons étudié d'abord l'action des divers excitants de la sécrétion sur des chiens qui venaient d'être dératés. Nous avons obtenu par la sécrétine un suc inactif ou peu actif, dans la mesure que nous avons précédemment indiquée, et par la peptone et par la pilocarpine un suc actif. Mais si, pour la conduite logique des recherches, cette expérience devait être faite, il est clair que le résultat n'en pouvait être décisif qu'à une condition, c'est que l'on obtînt toujours des sucs inactifs. On vient de voir qu'il n'en a pas été ainsi. Nous avons donc opéré sur des animaux dératés depuis un mois et plus. Le résultat a été le même que ci-dessus.

Nous nous sommes gardés cependant de conclure tout de suite que la rate n'exerce aucune influence sur la sécrétion pancréatique active. De ce que celle-ci se produit encore après la suppression de la rate, il n'en résulte pas que cet organe n'ait jamais d'action sur le pancréas. Et nous avons entrepris d'autres expériences que nous relaterons ultérieurement.

Quant à la preuve que M. Frouin considère comme décisive dans la question, c'est celle qui ressort directement des faits récemment comniqués à la Société par MM. Delezenne et Frouin et par M. Delezenne (2) : le suc pancréatique ne serait jamais actif par lui-même ; son activité serait toujours empruntée et due, soit à l'entérokinase de Pavlov et ses élèves, soit à la kinase leucocytaire dont M. Delezenne a découvert l'existence (3). Le rôle de l'entérokinase est des plus considérables et les dernières observations de MM. Delezenne et Frouin en augmentent encore l'importance. En est-il de même de la kinase leucocytaire et, par exemple, quand on recueille directement du canal glandulaire du suc protéolytique, est-on dores et déjà obligé d'admettre que cette propriété tient au passage de leucocytes dans le produit de la sécrétion? Remarquons d'abord que plusieurs physiologistes ont trouvé des leucocytes dans le suc des fistules temporaires et qu'il est de connaissance courante cependant que ce suc est inactif. Mais voici une des expériences que nous avons faites à ce sujet. A du suc inactif

(1) *Soc. de Biol.*, 1902, *passim.*
(2) *Soc. de Biol.*, 14 juin 1902, p. 691 et 693.
(3) *Ibid.*, 8 mars 1902, p. 283, et 26 mai 1902, p. 590.

nous ajoutons une goutte de lymphe puisée aseptiquement dans la citerne de Pecquet sur le chien ; nous avons toujours trouvé, en même temps que des lymphocytes, des polynucléaires dans cette lymphe. Le suc ainsi traité n'acquiert pas d'activité digestive ; au contraire, si le témoin était légèrement actif, il reste absolument inefficace. Ce qui doit tenir à l'action empêchante du sérum lymphatique sur la trypsine ; ce sérum posséderait donc sur la trypsine la même action que le sérum sanguin (L. Camus et E. Gley, 1897). Alors nous avons opéré avec les globules seulement, isolés par centrifugation de la lymphe et lavés à l'eau salée à deux ou trois reprises, centrifugés chaque fois. En ajoutant à du suc inactif une goutte du dépôt globulaire ainsi préparé et préalablement dilué dans l'eau salée, nous n'avons pu obtenir la digestion de l'albumine de l'œuf. Il en a été de même avec le dépôt des leucocytes obtenu du sang oxalaté et centrifugé. Mais les expériences de ce genre que nous avons faites sont en plus petit nombre que les précédentes. Nous désirons encore les répéter.

Conclurons-nous de ces expériences que la sécrétion du suc pancréatique actif est toujours indépendante de la kinase leucocytaire ? Dans les conditions dans lesquelles nous nous sommes placés pour observer l'action de cette kinase, nous n'avons eu que des résultats négatifs. Dans d'autres conditions, on a pu ou l'on pourra obtenir des résultats positifs. La question est à l'étude et il s'agit justement de déterminer le rôle respectif des diverses influences qui peuvent s'exercer sur la sécrétion pancréatique pour la rendre active.

Sur la possibilité de pratiquer l'extirpation totale de l'estomac chez le chien (A propos d'une note de M. Gley),

par M. Albert Frouin.

Dans une séance antérieure, j'ai communiqué à la Société (1) les observations de deux chiens privés totalement ou fonctionnellement d'estomac et auxquels j'avais enlevé la rate.

Ces expériences, on se le rappelle, ont été faites dans le but de rechercher si, chez les animaux agastres, où il n'y a pas de suppléance possible de la part de l'estomac, l'ablation de la rate est capable de modifier la digestion pancréatique des albuminoïdes.

Après avoir rappelé qu'il avait, en 1893, indiqué l'intérêt et le plan de l'opération que j'ai réalisée, M. Gley cite les tentatives malheureuses de Carvallo et Pachon, et il écrit : « On sait que les tentatives de Carvallo

(1) *Soc. de Biol.*, 12 avril 1902, p. 418.

et Pachon n'ont pas réussi; ils ont montré que l'extirpation de l'estomac, chez le chien, ne peut être, pour des raisons anatomiques, complète; d'autre part, les chats, sur lesquels on peut, au contraire, d'après leurs intéressantes observations, réaliser rigoureusement cette opération, ne semblent pas pouvoir y survivre longtemps dans de bonnes conditions de santé. »

M. Gley crée de cette façon une confusion fâcheuse entre les résultats de MM. Carvallo et Pachon et les miens.

J'ai décrit (1) le mode opératoire que j'ai suivi pour pratiquer l'extirpation ou la séquestration complète de l'estomac chez le chien, ce qui permet à tous les expérimentateurs de répéter cette opération, et j'ai montré à la Société des pièces qui prouvent que les raisons anatomiques de MM. Carvallo et Pachon n'existent pas pour moi.

Voici ces pièces et vous pouvez voir qu'il ne reste pas traces de muqueuse stomacale dans le tube œsophago-duodénal.

La citation de M. Gley ayant pu faire naître dans l'esprit du lecteur un doute sur la possibilité de réaliser l'extirpation totale de l'estomac, chez le chien, je dois examiner les raisons qui, d'après MM. Carvallo et Pachon, s'opposent à la réalisation de cette opération.

D'après ces auteurs, la portion sous-diaphragmatique de l'œsophage n'est pas assez étendue pour amener l'orifice de section de ce conduit au niveau de la plaie abdominale, et pour en permettre l'abouchement direct avec le duodénum.

Mais si cette disposition crée incontestablement une difficulté opératoire, elle ne constitue sûrement pas un obstacle insurmontable. Il suffit de faire les sutures de l'œsophage au duodénum, dans la profondeur de l'abdomen, au lieu d'amener les orifices de section des tubes œsophagien et duodénal à la surface de la plaie abdominale.

J'ai indiqué que la pierre d'achoppement de l'opération consiste en ce que, à la suite de la traction exercée sur l'œsophage et de la section de ce dernier, les adhérences qui l'unissent au diaphragme se rompent; cette ouverture donne généralement lieu à un pneumothorax. Si le fait arrive, il faut suturer le diaphragme par un surjet et l'on peut continuer ensuite tranquillement l'opération.

MM. Carvallo et Pachon concluent de leurs nombreuses tentatives expérimentales, dont une seule, on se le rappelle, a réussi, que l'ablation totale de l'estomac chez le chien n'est pas possible, mais ils admettent que la partie plus ou moins grande de cardia qui est respectée n'a aucune importance.

Si au point de vue chirurgical Czerny pouvait considérer l'ablation totale de l'estomac comme réalisée, malgré la petite partie du cardia

(1) A. Frouin. Sur l'extirpation ou la séquestration totale de l'estomac chez le chien, *Soc. de Biol.*, 1899, p. 397.

restant, au point de vue expérimental et physiologique, l'observation de MM. Carvallo et Pachon ne permettait pas de conclure que l'estomac n'est pas indispensable à la vie. On sait, d'une part, qu'il restait un fragment de cardia de 2 cent. 1/2 de largeur au minimum, et que cette région de l'estomac sécrète beaucoup d'acide chlorhydrique, et on sait, d'autre part, depuis le travail de Dolinsky (1894), que cet acide est un puissant excitant de la sécrétion pancréatique.

Je rappelle ces faits pour montrer, d'une part, que l'extirpation totale de l'estomac est possible chez le chien, et, d'autre part, qu'il est nécessaire qu'elle soit complète pour que les conclusions qu'on en peut tirer soient inattaquables au point de vue expérimental.

Remarques sur la note de M. Frouin,

par M. E. Gley.

On peut s'étonner, comme M. Richet vient de le faire remarquer, que M. Frouin ne tienne pas compte de tous les résultats des expériences de Carvallo et Pachon. Ces auteurs n'ont pu extirper l'estomac d'une façon tout à fait complète chez le chien et ont dit pourquoi ; ils se sont alors adressés à un autre animal et ont montré que sur le chat l'extirpation totale est relativement facile. Depuis, M. Frouin a réussi la même opération sur le chien ; il a donc levé, grâce à un artifice opératoire, les difficultés qui avaient arrêté ses prédécesseurs. Il convient de s'en féliciter dans l'intérêt des recherches physiologiques. Mais cela ne doit rien enlever au mérite de MM. Carvallo et Pachon qui ont eu raison de chercher un sujet d'études plus commode, à leur gré, que le chien, et qui, les premiers, ont fait vivre un animal complètement privé d'estomac.

Tension superficielle de l'urine du cheval et réaction de Hay appliquée a la recherche de la bile dans cette urine,

par MM. Ch. Porcher et E. Nicolas.

L'urine du cheval a une tension superficielle plus faible que les urines de l'homme et du chien. Elle laisse tomber plus ou moins rapidement le soufre qu'on a déposé à sa surface ; nous avons vu fréquemment le dépôt formé au fond du verre atteindre au bout d'une demi-heure une hauteur de 4 à 5 millimètres. Avec les urines de l'homme et du chien, la quantité de soufre qui se dépose est pour ainsi dire nulle, même au bout de quatre à cinq heures.

Sans vouloir affirmer, d'une façon absolue, quelle est la cause de cet abaissement de tension superficielle, nous sommes tentés de l'attribuer aux phénols, particulièrement abondants dans l'urine du cheval. On sait en effet que ces composés sont capables de produire l'abaissement de la tension de surface des liquides ; nous avons pu voir très souvent, d'autre part, que cette tension était d'autant plus faible que les urines se coloraient davantage et plus rapidement à l'air, c'est-à-dire alors qu'elles renfermaient plus de phénols, puisque c'est à l'oxydation de ces corps, favorisée par l'alcalinité du milieu, qu'est due cette coloration.

Quelle que soit l'explication qu'il faille en donner, le fait n'en existe pas moins et diminue beaucoup, en ce qui concerne l'urine de cheval, la valeur et la sensibilité de la réaction de Hay, si commode pour la recherche des sels biliaires. Cette réaction est assez nette lorsque l'urine renferme des proportions notables de sels biliaires; il n'en est pas de même lorsque ces sels n'y sont qu'en faible quantité. L'urine, dans ce cas, laisse tomber le soufre lentement; la chute est peut-être un peu plus rapide qu'elle ne le serait avec l'urine normale, mais, comme on n'a pas de terme de comparaison, il est difficile de donner à la réaction l'interprétation qu'il convient.

Nous avons essayé, en nous basant sur les faits suivants, de résoudre cette difficulté, dans le but d'étendre à l'urine du cheval l'emploi de la réaction de Hay :

1° L'addition d'eau distillée à la bile ne modifie pas la tension superficielle tant que la quantité d'eau ajoutée ne dépasse pas huit fois le volume de la bile employée (Billard et Dieulafé) (1).

2° L'addition d'eau distillée à l'urine normale augmente au contraire la valeur de la tension superficielle de celle-ci. Lorsqu'il s'agit d'une urine de cheval, il arrive un moment où, par l'addition d'eau, la tension superficielle de ce liquide est telle qu'il ne laisse plus tomber le soufre. La quantité d'eau nécessaire pour atteindre ce moment varie, bien entendu, avec la valeur primitive de la tension superficielle de l'urine. On peut dire qu'en général, l'urine de cheval additionnée de trois fois son volume d'eau, maintient le soufre à sa surface. De nombreuses urines ainsi diluées, examinées vingt-quatre heures et davantage après l'essai, n'ont présenté aucun dépôt ou seulement quelques parcelles de soufre insignifiantes, dues, selon toute probabilité, aux trépidations du laboratoire qu'il est difficile d'éviter complètement.

Si, à une urine ainsi diluée et ne laissant plus tomber le soufre, on ajoute des sels biliaires, la descente du soufre s'effectue aussitôt; elle est d'autant plus rapide que la proportion de sels ajoutés est plus grande. Pour des quantités correspondant à 1 centimètre cube de bile pour 1.000 ou pour 2.000 d'urine, la chute est lente, mais elle se fait sûrement;

(1) Billard et Dieulafé. *Société de Biologie*, séance du 15 mars 1902.

après une heure, le dépôt de soufre peut atteindre de 1 à 2 millimètres; au bout de quatre à cinq heures, sa hauteur s'élève à 5 ou 6 millimètres et s'accroît ainsi jusqu'à ce que tout le soufre soit tombé.

Cette réaction, utilisée comparativement sur un grand nombre d'urines normales et des mêmes urines additionnées de bile, nous a toujours donné des résultats d'une netteté parfaite.

Nous pouvons dès lors fixer la technique qu'elle nécessite pour être employée avec succès chez le cheval.

L'urine dans laquelle on recherche les sels biliaires est d'abord éprouvée telle quelle. Si la chute du soufre se fait trop lentement pour permettre de conclure d'une façon certaine à la présence ou à l'absence des sels biliaires, l'urine est additionnée de trois ou quatre fois son volume d'eau; on verse une certaine quantité de cette urine diluée dans un verre à réactif que l'on place dans un endroit soustrait autant que possible aux trépidations, et on recouvre la surface du liquide de fleur de soufre. Quand, au bout de quelques heures (quatre ou cinq ou plus), le dépôt formé au fond du verre est notable et atteint la hauteur de quelques millimètres, on peut affirmer qu'il existe dans l'urine des sels biliaires.

Le procédé que nous recommandons pour la recherche des sels biliaires dans l'urine du cheval peut être également employé chez les bovins, dont l'urine normale laisse aussi tomber le soufre, mais pas aussi rapidement que celle du cheval; elle renferme d'ailleurs moins de phénols.

(*Laboratoires de chimie des Écoles vétérinaires de Lyon et de Toulouse.*)

Existence de la Parthénogénèse chez le *Gamasus auris* Leidy, de l'oreille du Bœuf domestique,

par M. E. Trouessart.

Sous le nom de *Gamasus auris*, le naturaliste américain Leidy a décrit brièvement, en 1872 (1), un Acarien trouvé, par le Dr Ch. Turnbull, dans l'oreille d'un Bœuf, et qu'il considéra comme un véritable parasite. On sait que les Acariens de la famille des *Gamasidés*, et surtout ceux de la sous-famille des *Gamasinés*, sont très rarement parasites : à l'état adulte, ces animaux errent librement, se nourrissant de petites proies vivantes; sous leur forme de nymphes, ils ont l'habitude de s'attacher à divers insectes de plus grande taille, mais simplement pour

(1) Leidy et Turnbull. *Proceed. Acad. Nat. Sc. Philadelphia*, 1872.

se faire transporter d'un lieu à un autre, car jamais ils ne sucent le sang de l'hôte qui leur sert de véhicule. La seule exception actuellement connue, est l'*Hæmogamasus hirsutus* Berlese, qui suce le sang de la Taupe à la manière des Dermanysses.

Le *Gamasus auris* a été observé également en Europe, notamment par Pagenstecher (1874), qui n'ajoute rien à la description de Leidy. Il est probable que les Acariens observés par Zundel (1875), Tröltsch et Gassner, Schuemacher (1887), Ostertag (1890), et d'autres, qui les ont considérés comme des Dermanysses, se rapportent à la même espèce.

Vers le 15 mars de la présente année, M. le professeur Railliet, de l'Ecole vétérinaire d'Alfort, m'a remis des spécimens de *Gamasus auris*, recueillis dans le service des autopsies de cette école. Depuis cette époque jusqu'à ce jour (28 juin), j'ai reçu trois ou quatre autres récoltes faites notamment par M. Marot, vétérinaire des abattoirs à Troyes. M. le professeur G. Neumann, de l'Ecole vétérinaire de Toulouse, a bien voulu m'en faire parvenir du midi de la France. Grâce à ces différents envois, représentant plus de 250 spécimens recueillis dans un espace de quatre mois (mars à fin juin), j'ai pu me faire une idée exacte de la morphologie et des mœurs de cette intéressante espèce.

Sous ce dernier rapport, l'envoi de M. Marot, en date du 15 juin, est surtout très instructif. Les trois quarts des vaches abattues à Troyes, à cette époque de l'année, présentent de nombreux individus de l'espèce englobés en quelque sorte dans le cérumen de l'oreille, qui se présente tantôt sous forme d'une pâte ayant la consistance d'un fromage mou, quelquefois parfaitement moulée, tantôt avec la consistance d'un liquide gommeux. L'Acarien se nourrit exclusivement de ce cérumen, comme l'indique la couleur blanchâtre de son canal digestif.

Dans les divers envois actuellement examinés, je n'ai jamais trouvé que trois formes bien distinctes : 1° des *femelles ovigères* qui sont les plus nombreuses; 2° des *larves hexapodes ;* 3° des *œufs*. Un seul spécimen, trouvé dans la première récolte du 15 mars, se rapporte au sexe mâle par ses caractères sexuels secondaires (2[e] paire de pattes tuberculeuse). Examinons séparément ces différentes formes.

Les *femelles ovigères*, toutes parfaitement semblables ont, comme l'avait noté Leidy, les téguments incolores laissant voir le contenu blanchâtre de l'intestin et les œufs également blanchâtres. Le rostre, les pattes, la plaque dorsale et la plaque génitale, le péritrème des trachées, sont seuls teintés de brun clair, indiquant une chitinisation plus complète. Le corps est très bombé, ovoïde. La plaque dorsale, unique, étroite, en losange allongé, ne couvre que le milieu de la région thoracique. La plaque génitale, petite, allongée, à côtés parallèles, à bord antérieur frangé, soutient la lèvre postérieure du tocostome, qui est large, en forme de V très ouvert. La lèvre inférieure du rostre, très simple, porte seulement quelques paires de soies. Le tarse, à toutes les

pattes, est fortement épineux. Longueur totale : 1 millimètre environ sur 0,8 de large.

Les *larves hexapodes*, plus petites, à corps aplati, les pattes relativement plus allongées, surtout celles de la première paire, ont les téguments du corps et des pattes complètement incolores. Longueur totale de 0,5 à 0,8.

Les *œufs*, au moment de la ponte, contiennent un embryon complètement développé et n'ont pour enveloppe qu'une mince cuticule. Ils sont ovoïdes, de 0,4 de long sur 0,3 de large.

Le *mâle* unique, ne diffère des femelles que par son corps plus étroit, allongé, peu bombé, et sa deuxième paire de pattes plus courte et plus forte, présentant sur son bord interne les tubercules caractéristiques des mâles du genre *Gamasus*; mais, ces tubercules sont rudimentaires. Le mauvais état de ce spécimen unique ne permet pas d'en donner une description plus complète. Longueur totale : 1 millimètre.

Les caractères présentés par ces différentes formes, notamment : 1° l'état rudimentaire des plaques épidermiques chez les adultes; 2° la suppression du stade de *nymphe* entre le stade de larve et celui de femelle adulte ; 3e l'apparence de l'œuf entièrement développé au moment de la ponte et n'ayant pour enveloppe qu'une mince cuticule ; 4° l'état rudimentaire des caractères sexuels secondaires (2e paire de pattes) chez le mâle et la rareté de cette forme, permettent d'affirmer que l'on se trouve en présence d'une *génération agame* ou *parthénogénésique.*

Ces faits sont absolument parallèles à ceux que j'ai signalés précédemment sur le *Syringobia chelopus* (1) et le *Syringophilus bipectinatus* (2), Acariens vivant dans le tuyau des plumes des Oiseaux.

Il est vraisemblable que les générations agames du *Gamasus auris* se succèdent sans interruption pendant tout le printemps et une partie de l'été. C'est à l'automne, ou pendant l'hiver, qu'il y aura lieu de rechercher, dans l'oreille du Bœuf, les adultes sexués qui seuls nous permettront de déterminer à quelle espèce et à quel genre du groupe des Gamasinés il y a lieu de rattacher cette série agame.

Dès l'année 1881, M. Berlese (3) avait annoncé l'existence de la parthénogénèse chez les Gamases, mais les faits qu'il cite à l'appui de cette hypothèse sont loin d'être concluants. Dans ses plus récents travaux (4) il ne parle plus que de *nymphœ generantes* vivant avec les Gamases nor-

(1) Voyez : Trouessart et Neumann. *Bull. Scient. de la France et de la Belgique*, IX-XII, 1888, p. 325.

(2) Trouessart. *Cinquantenaire de la Société de Biologie*, vol. jubilaire, 1899, p. 624.

(3) A. Berlese. *Bull. Soc. Entom. Ital.*, Padova, 1881, p. 88.

(4) A. Berlese, *Ordo mesostigmata*, 1892, p. 57 et passim.

maux de même espèce, ce qui rattache ces faits à la *pédogénèse* et non plus à la parthénogénèse.

Le *Gamasus auris* est donc bien la première espèce de ce groupe sur laquelle la parthénogénèse ait été nettement constatée.

Sur des corps particuliers situés dans le tissu conjonctif d'un muscle lisse,

par M. A. Prenant.

Je désire attirer l'attention sur une particularité de structure que j'ai constatée dans le muscle lisse de la vessie du Brochet (*Esox lucius* L.). Les préparations proviennent de vessies infestées par le *Myxidium Lieberkühnii*, à l'étude duquel elles étaient d'abord destinées. Elles ont été fixées par différents réactifs et colorées de diverses façons, notamment par l'hématoxyline au fer, suivie par la méthyléosine et le vert Lumière. Sur ces préparations, les rapports du tissu conjonctif intramusculaire avec les fibres lisses sont très évidents, parce que les fines travées du réseau conjonctif, colorées en vert, tranchent sur le corps cellulaire rosé des fibres musculaires. Mais je n'insiste pas sur la question du tissu conjonctif intramusculaire et des faux-ponts intercellulaires, sur laquelle l'examen de mes préparations ne m'a rien montré qui soit nouveau et qui ne figure pas dans le résumé de Heidenhain (*Ergebnise der Anat. u. Entw.*, X, 1900).

Par contre, voici le fait nouveau que je désire faire connaître. L'examen des coupes longitudinales ou transversales des faisceaux musculaires lisses permet de voir, même à un faible grossissement, le long des fibres, et dans le tissu conjonctif interstitiel qui les sépare, une ou plusieurs rangées de grains, électivement colorés en noir par l'hématoxyline ferrique, en rouge par la safranine. L'emploi d'un objectif fort permet de reconnaître à ces formations la forme et les rapports suivants. Ceux qui sont rangés le long des bords de la fibre musculaire ont une forme de poire; ils sont fixes par la petite extrémité sur la fibre musculaire, tandis que la grosse extrémité paraît libre. Quelquefois ils se présentent comme des bâtonnets rectilignes ou flexueux, appliqués à la surface de la fibre. Ceux qui sont situés dans le tissu conjonctif interstitiel sont le plus souvent des grains arrondis ou anguleux. Ces corps peuvent affecter deux situations différentes par rapport au tissu conjonctif interstitiel : ou bien ils sont situés dans les mailles du réseau conjonctif, ce qui est surtout le cas lorsqu'ils ont la forme de grains; ou bien ils sont à cheval sur les travées du réseau, ce qui arrive de préférence lorsqu'il s'agit de bâtonnets.

La signification de ces formations est très problématique. Je puis éliminer en tout cas plusieurs hypothèses. Il ne s'agit certainement pas de ponts intercellulaires, puisque ces corps, quand ils ont la forme de grains et qu'ils habitent les mailles du réseau conjonctif n'ont aucun rapport avec les fibres musculaires. Les réactions colorées que j'ai faites sur ces corps m'ont permis aussi d'écarter l'hypothèse de grains élastiques, qu'on n'a du reste pas l'habitude de trouver dans les espaces conjonctifs. La variété de forme et de grosseur autorise, en l'absence même de toute culture, à rejeter l'idée de bactéries. La supposition la plus vraisemblable qu'on puisse faire au sujet de ces formations est celle-ci, que m'a suggérée mon collègue M. Heidenhain.

Elles sont le produit de la coagulation d'une substance spéciale, qui se concrète dans les mailles de la charpente conjonctive interstitielle, ou se dépose sur ses travées. Ce qui est tout à fait en faveur de cette hypothèse, c'est que lorsqu'on examine des régions du tissu conjonctif plus éloignées d'un faisceau de fibres musculaires, on voit que le contenu des espaces conjonctifs change et que les grains compacts qu'on trouvait à peu de distance des fibres musculaires font place à des amas irréguliers de granulations plus fines, mais de même nature. La présence de ces inclusions et de ces corps au voisinage des faisceaux musculaires, leur absence totale loin de ces faisceaux, leur abondance dans le tissu conjonctif périmusculaire de plus en plus grande à mesure qu'on se rapproche des cellules musculaires, leur forme et leur disposition devenant de plus en plus régulières au voisinage de ces cellules, tout cela indique qu'il ne s'agit pas d'un produit banal déposé dans le tissu conjonctif, mais d'une substance due aux échanges matériels qui se font entre ce tissu et les éléments musculaires. Ces corps ne sont, il est vrai, que des coagulums; mais ces coagulums, de plus en plus précis à mesure qu'on se rapproche de la fibre musculaire, d'autant plus informes qu'on s'en éloigne, me paraissent jalonner la route de ces échanges matériels, sans qu'on puisse d'ailleurs indiquer le sens du courant, dire s'il est un apport à la cellule musculaire, ou un emport dans le tissu conjonctif. En tout cas, la constatation du détail structural que je viens de donner paraît une légère contribution à la connaissance, encore presque nulle, des échanges nutritifs liés à l'activité fonctionnelle du muscle lisse. N'ayant examiné que des vessies hébergeant des parasites, je ne puis savoir si le détail dont il s'agit est ou non lié au parasitisme.

Sur l'association fonctionnelle des glandes digestives (*Note préliminaire*),

par M. M. Lambert.

Les travaux de l'école de Pavloff, en donnant de nouvelles preuves de la solidarité des fonctions organiques, m'ont amené il y a plusieurs mois à me demander si l'action de l'entérokinase se limitait aux liquides digestifs déversés dans la cavité intestinale, si au contraire elle ne pouvait pas se faire sentir à distance, sur le foie par exemple.

De fait, dans certaines conditions, des macérations fluorées d'intestin et de foie d'activité diastasique extrêmement faible, lorsqu'elles agissent isolément sur une solution de glycogène, sont sensiblement renforcées par leur mélange. Il paraît donc possible que l'intestin joue un rôle dans la glycosoformation hépatique. La démonstration par Bayliss et Starling de la réalité d'une sécrétion interne intestinale parle en faveur de cette hypothèse. Cependant l'injection intra-veineuse d'une solution neutralisée de sécrétine n'a pas produit chez le chien d'augmentation de sucre dans le sang artériel, mais bien une diminution légère. Ce fait est à rapprocher de l'augmentation de sécrétion biliaire sous l'influence de la sécrétine, récemment signalée par MM. Henri et Portier.

La distinction qu'il faut établir, comme M. Camus l'a fait justement remarquer, entre l'entérokinase et la sécrétine montre que la sécrétion interne intestinale (si, comme cela est vraisemblable, elle persiste en dehors des périodes digestives) est essentiellement variable. On peut donc concevoir qu'elle ait à certains moments sur le foie une influence inverse de celle de l'entérokinase, c'est-à-dire qu'elle favorise la rétention des produits de l'absorption digestive.

J'ai cherché à vérifier cette conception en employant la méthode des circulations artificielles, mais jusqu'ici je n'ai pas obtenu de fixation appréciable d'une solution de glucose ni sous l'influence de l'intestin ni sous celle du pancréas.

Histologie pathologique des greffes de capsules surrénales,

par M. et Mme Cristiani (de Genève).

Les premiers expérimentateurs qui ont étudié les greffes surrénales en ont négligé l'étude histologique et ne se sont pas beaucoup occupés du sort ultérieur de leurs greffes, de manière qu'on ne saurait considérer leurs essais comme des *greffes* proprement dites, mais plutôt comme des insertions de capsules surrénales.

Mais, dans ces derniers temps, quelques auteurs, notamment Poll (*Arch. für mikr. Anat.*, v. 54, p. 440. Veränderungen der Nebennieren bei Transplantation), Hultgren et O. Andersson (*Skand. Arch. f. Physiol.*, 1899, IX, p. 73-312. Études sur la physiol. et l'anatomie des capsules surrénales); Strehl et O. Weiss (*Arch. für die ges. Physiol.*, 1901, v. 86, p. 107-121. Beiträge zur Physiol. der Nebennieren) ont abordé cette question, toujours cependant sans résultat bien brillant, ce qui permettait à ces deux derniers auteurs de conclure, en 1901, que *la greffe surrénale n'a encore jamais réussi*; dans tous les cas, on peut affirmer que les documents existant dans la littérature n'ont pas apporté la preuve de cette réussite. Tout dernièrement Schmieden, dans une note (*Arch. f. die ges. Physiol.*, 1902, t. 90, 1 et 2), dit avoir obtenu des résultats positifs; il ne donne cependant pas de détails sur ses recherches.

Nous avons pratiqué depuis douze ans un grand nombre de greffes surrénales sur des animaux différents et nous avons étudié l'évolution de la glande greffée, depuis le premier jour de la transplantation jusqu'à une année après. Ces recherches ont été conduites, concurremment avec celles sur la greffe thyroïdienne et avec des résultats semblables, mais non identiques. Tandis que, en effet, les greffes thyroïdiennes pratiquées d'après la méthode que nous avons préconisée (De la greffe thyroïdienne en général et de son évolution histologique en particulier, *Arch. de phys.*, 1895; Nouvelles recherches sur la greffe thyroïdienne, *Journ. de physiol.*, 1901) nous donnaient constamment des résultats positifs, tant au point de vue physiologique qu'anatomique, les greffes des capsules surrénales, pratiquées de la même manière, nous donnaient, au point de vue anatomique, des résultats positifs, mais partiels et, au point de vue physiologique, leur effet était nul ou presque nul, puisque nous n'arrivions pas, par ce moyen, à sauver la vie des animaux décapsulés!

Il était, par conséquent, important de connaître la structure histologique de nos greffes surrénales et de les comparer à la structure des glandes surrénales normales. Le sujet est assez intéressant pour mériter une description détaillée, aussi nous promettons-nous de le faire bientôt, en nous bornant aujourd'hui à un rapide coup d'œil qui nous permette d'arriver à présenter quelques conclusions importantes.

Malgré que nos recherches aient porté sur un grand nombre d'espèces animales, nous ne prendrons aujourd'hui en considération que ce qui se rapporte au rat, où nous avons pu suivre l'évolution de la greffe d'une manière systématique.

Les capsules surrénales, greffées en entier dans le péritoine, commencent à être adhérentes dès le deuxième jour, et leurs coupes présentent, au bout de un à trois jours, de profondes altérations : les cellules glandulaires des différentes zones de l'organe se gonflent et se troublent, prennent mal les

couleurs, et on en arrive à ne plus reconnaître les tissus caractéristiques de ces glandes. Mais, déjà le quatrième jour, parfois avant, on voit nettement se manifester tout autour de la capsule dégénérée une zone de tissu différencié, avec des cellules épithéliales isolées ou disposées en petits groupes, avec noyaux colorables et protoplasma plus clair. On voit, en même temps, des vaisseaux de nouvelle formation pénétrer de la périphérie vers le centre depuis la membrane adhérentielle. Au fur et à mesure que ces vaisseaux pénètrent dans la greffe, les tissus surrénaux se revivifient, c'est-à-dire reprennent leur aspect primitif, avec cette différence qu'on observe entre les amas ou les colonnes épithéliales une infiltration de cellules embryonnaires plus ou moins abondante. En un mot, on se trouve en présence d'un tissu enflammé.

En suivant le progrès de cette reconstitution de l'organe, on peut voir sur des greffes de six à douze jours, petit à petit, la substance corticale se reconstituer; mais cette reconstitution n'est pas indéfinie, car si, pour les petites greffes, elle peut être complète, pour les greffes plus volumineuses (rat adulte), elle s'arrête d'abord avant d'atteindre les parties les plus centrales de l'organe et la reconstitution a lieu par un autre procédé : au lieu de la *revivification* de l'ancien tissu trouble et dégénéré, nous assistons à la *régénération* des tissus morts aux dépens de la partie des anciens tissus qui a été revivifiée. En effet, les tissus centraux se nécrosent et se résorbent, et nous voyons, en somme, se répéter pour la substance corticale de la capsule surrénale greffée les mêmes phénomènes que nous avons décrits en détail pour les greffes des glandes thyroïdiennes.

La glande greffée ainsi reconstituée tend à s'organiser de mieux en mieux, et les tissus revivifiés, aussi bien que les tissus régénérés, n'ont aucune tendance à l'atrophie : des greffes de trois mois, six mois et un an présentaient, dans leur substance corticale, tous les caractères de la glande surrénale normale. Leur vascularisation sanguine, notamment, était très riche, et, sur les pièces injectées, on observait ces admirables réseaux capillaires caractéristiques de la glande normale.

Jusqu'ici, nous n'avons étudié que le sort du tissu cortical que nous avons vu sauvé après la transplantation.

Il n'en est pas de même du tissu médullaire : ce tissu, en effet, se nécrose dans la règle dans les greffes entières, et jamais on n'en peut sauver la moindre parcelle. Nous avons d'abord attribué cette nécrose à l'emplacement central de la couche médullaire ; aussi avons-nous essayé de le placer dans de bonnes conditions pour la reprise, en morcelant soigneusement la glande, de manière à mettre la substance corticale en contact immédiat avec la membrane adhérentielle, comme cela nous avait si bien réussi pour la greffe thyroïdienne. Le morcellement (division en deux ou plusieurs parties) de la glande surrénale greffée est favorable à sa reprise : la reconstitution de sa partie corticale est beaucoup plus rapide que dans les greffes entières, mais la substance médullaire tend quand même à se nécroser et à disparaître. Son atrophie n'est pas cependant toujours aussi absolue que dans les greffes de la glande entière ; on peut suivre pendant un certain temps la dégénérescence

et l'involution de quelques groupes de cellules médullaires ; mais comparativement avec ce qui arrive à la substance corticale, dans les greffes pratiquées de cette manière, on ne saurait parler d'une reprise de la couche médullaire.

Prochainement, nous étudierons les effets de pareilles greffes sur l'organisme animal décapsulé et nos tentatives de reconstitution dans les greffes de la substance médullaire, comme nous avons pu reconstituer dans tous ses détails la substance corticale.

Sur la tension superficielle des urines salées,

par MM. G. Billard, Dieulafé et Mally.

Nous avons montré (1) que la dissolution d'un sel inorganique dans une urine d'ictère, produit un abaissement de la tension superficielle de ce liquide. Les solutions aqueuses de sels biliaires donnent également lieu à un pareil phénomène.

Nos recherches actuelles sur des urines normales, nous ont montré qu'un certain nombre de celles-ci présentent la réaction d'abaissement de tension, quand on y ajoute du sel.

Les solutions aqueuses de savon se comportent comme les solutions de sels biliaires: nous avons dû, par suite, nous assurer que les savons n'étaient pas en cause dans la manifestation de cette réaction spéciale. Dans le cas où le sel ajouté est NaCl, nous avons traité par HCl et par NaOH (1 cent. cube de solution normale ajouté à 50 cent. cubes de solution de sel biliaire) des solutions de savon et des solutions de sels biliaires.

Laissant, pour le moment, de côté les phénomènes d'ordre chimique qui se produisent, nous retenons seulement ce fait que la soude abaisse la tension superficielle des solutions de savon, tandis que l'acide chlorhydrique seul abaisse la tension des sels biliaires.

Nos urines présentant la réaction d'abaissement décrite contenaient-elles des sels biliaires?

Avec une solution d'acide glycocholique à 1/40.000 notre réaction était encore sensible.

Peut-il exister dans les urines physiologiques des sels biliaires dans ces proportions?

Dragendorff (2) conclut de ses expériences :

(1) Billard et Dieulafé. *Soc. de Biol.*, 14 mars 1902.

(2) In *Bulletin général de thérapeutique médicale et chirurgicale*, t. LXXXVI, 1874, p. 411. Joannes Hoene, trad. par Méhu. Sur la présence des acides biliaires dans les urines physiologiques.

1° L'urine normale contient constamment des sels biliaires dans une très petite proportion...

2° Nous ne possédons aucun moyen d'extraction assez parfait pour arriver à doser la quantité des acides biliaires de l'urine.

Cet auteur n'a obtenu que 51 centigrammes de glycocholate de soude cristallisé en soumettant 100 litres d'urine à la méthode de recherches de Frerichs et de Staedeler.

Naunyn (1) soutient que l'urine normale renferme des traces d'acides biliaires.

Notre réaction ne paraît pas être sensible jusqu'à pouvoir déceler les sels biliaires dans les proportions indiquées par Dragendorff.

Quant aux urines normales (?) pour lesquelles la réaction s'est montrée affirmative, nous avons pu retrouver toujours des affections hépatiques ou rénales dans les antécédents des sujets en expérience.

Sur trois soldats de l'armée active, en bonne santé, opérés pour hernie, sous le chloroforme, nous avons constaté que les urines présentaient l'augmentation de tension par addition de sel (réaction normale) avant l'opération, tandis que, pendant huit jours environ après, ces mêmes sujets émettaient de l'urine présentant un abaissement de tension variable. Dans aucun cas la réaction de Hay, de Gmelin et de Pettenkofer ne permettaient de reconnaître la présence de la bile.

Nous nous sommes assurés que cette réaction ne pouvait être imputée à la présence du chloroforme dans l'urine. N'y a-t-il pas dans les urines, normales ou non, d'autres composés organiques capables de provoquer cette réaction ? Nous avons fait un grand nombre de recherches sur les sels et produits organiques susceptibles d'être rencontrés dans l'urine ; jusqu'ici ces recherches ont toujours été négatives.

(*École de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Toxicité de la substance active des capsules surrénales,

par MM. F. Battelli et P. Taramasio.

Nous avons fait une série d'expériences pour déterminer la toxicité de l'adrénaline, préparée d'après la méthode de Takamine, modifiée par l'un de nous (2). L'adrénaline était dissoute dans l'eau acidifiée par le ClH ; en d'autres termes, on injectait du chlorhydrate d'adrénaline.

Nous avons expérimenté sur des lapins, des cobayes et des gre-

(1) In *Encylopédie chimique* de Frémy, t. IX, p. 286.
(2) *Soc. de Biol.*, 1902, p. 608.

nouilles. L'adrénaline a toujours été administrée en injections hypodermiques. Voici le résultat de nos recherches.

Les chiffres que nous allons donner se rapportent tous à l'adrénaline considérée à l'état de base.

Chez le *lapin* une dose de 0 gr. 002 d'adrénaline par kilogramme d'animal n'a jamais occasionné la mort (cinq cas de survie sur cinq). Une dose de 0 gr. 004 par kilogramme d'animal est rarement mortelle (un cas de mort sur quatre). Une dose de 0 gr. 010 par kilogramme d'animal est presque toujours mortelle (cinq cas de mort sur six). Une dose de 0 gr. 020 est toujours mortelle (trois cas de mort sur trois).

Chez le *cobaye*, une dose de 0 gr. 002 d'adrénaline par kilogramme d'animal n'a jamais provoqué la mort (six cas de survie sur six). Une dose de 0 gr. 004 par kilogramme d'animal est rarement mortelle (deux cas de mort sur six). Une dose de 0 gr. 006 par kilogramme d'animal, est le plus souvent mortelle (trois cas de mort sur cinq). Finalement une dose de 0 gr. 010 est toujours mortelle (quatre cas de mort sur quatre).

La toxicité de l'adrénaline est donc sensiblement la même chez le lapin et le cobaye.

Chez la *grenouille*, une dose de 0 gr. 10 par kilogramme d'animal n'a jamais provoqué la mort (cinq cas de survie sur cinq). Une dose de 0 gr. 25 par kilogramme d'animal n'est le plus souvent pas mortelle (six cas de survie sur neuf), ainsi qu'une dose de 0 gr. 50 (cinq cas de survie sur huit). Une dose de 1 gramme par kilogramme d'animal est presque toujours mortelle (trois cas de mort sur quatre).

La grenouille serait donc dix fois environ moins sensible à l'action de l'adrénaline que le cobaye et le lapin.

Chez le cobaye et le lapin, la mort due à l'administration d'adrénaline a lieu très peu de temps après l'injection (en moins d'une heure en général; dans quelques rares cas, après six ou sept heures). Lorsque l'animal succombe après un laps de temps plus long (quinze heures au minimum), la mort n'est plus due à l'action directe de l'adrénaline, mais à une infection se manifestant sous forme de gangrène humide à l'endroit de l'injection.

Chez la grenouille, la mort est beaucoup plus tardive; elle arrive après plusieurs heures ou après quelques jours.

Les troubles produits par les injections hypodermiques d'adrénaline sont ceux décrits par les différents auteurs qui ont expérimenté avec l'extrait des capsules surrénales (Foa et Pellacani, Guarnieri et Marino-Zuco, Gluzinski, Gourfein, Vincent, etc.). On constate de la dyspnée, un affaiblissement de la sensibilité des réflexes et des mouvements volontaires, une paralysie qui commence par le train postérieur et qui envahit ensuite le train antérieur. Tous ces phénomènes sont dus à des troubles des centres nerveux, et ne sont pas d'ordre périphérique, car l'excitabilité neuro-musculaire reste intacte.

Quant à la cause de la mort, elle est due chez le lapin et le cobaye à un œdème aigu des poumons. Avant que les troubles paralytiques soient assez prononcés pour provoquer directement la mort, survient l'œdème aigu du poumon qui tue l'animal en quelques instants.

Chez la grenouille, au contraire, la mort est occasionnée par les troubles paralytiques des centres nerveux.

La faible toxicité de l'adrénaline pour la grenouille peut être en partie attribuée au fait que chez cet animal la respiration pulmonaire n'est pas indispensable à la vie, puisque la peau peut suffire à l'hématose.

Enfin, nous avons remarqué que, chez le lapin et le cobaye, les doses mortelles d'adrénaline produisent le plus souvent, à l'endroit de l'injection, une mortification des tissus, due à l'ischémie locale prolongée. Après quelques jours, on observe une eschare, qui tombe en laissant une cicatrice.

Les détails de cette communication seront exposés dans la dissertation inaugurale de M. Taramasio.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Identité d'évolution des divers lymphocytes du sang a l'état normal,

par M. le Dr E. Maurel.

Dans une note précédente, je suis arrivé à cette conclusion que pour les *lymphocytes du canal thoracique*, il faut admettre une identité complète d'évolution entre ceux de ces éléments qui sont mobiles et ceux qui ne le sont pas : ces derniers ne représentent qu'une période moins avancée de l'évolution du même élément. Or, on va le voir, des observations recueillies à différentes époques vont nous conduire aux mêmes conclusions en ce qui concerne le *lymphocyte du sang*.

Tout à fait au début de mes études sur le sang normal, de 1881 à 1883, cherchant à me rendre compte de l'évolution de ces leucocytes, je me suis astreint à prendre successivement chacune des formes présentées par ces éléments, et à la suivre jusqu'à ce qu'elle soit arrivée à une autre forme qu'à partir de ce moment j'ai considérée comme correspondant à une période plus avancée; et c'est en réunissant ces divers recherches, que je suis arrivé à comprendre l'évolution des leucocytes du sang telle que je l'ai décrite dès 1884 (1).

Depuis, au cours d'autres recherches sur les leucocytes, j'ai pu de nouveau, en observant pendant un temps suffisant un lymphocyte

(1) *Hématimétrie normale et pathologique des pays chauds.* Paris, Doin, 1884.

immobile, le voir acquérir d'abord des déformations sur place, puis de vrais déplacements. Un certain nombre de ces observations ont été consignées dans mes publications; et c'est parmi ces observations que j'ai pris les trois que je vais rappeler.

Exp. I. — *Expérience sur les températures mortelles* (16 août 1891) (1).

[4 h. 25. Bain, 38 degrés]. A 4 h. 25, deux formes, l'une A et l'autre B (2) attirèrent mon attention. La forme B, qui était tout à fait immobile depuis vingt minutes, semble présenter de légères déformations, et ces déformations deviennent manifestes à 4 h. 30 [4 h. 30. Bain, 38 degrés]. L'autre élément A reste immobile.

En ce moment, je mets l'appareil dans l'étuve, et je le sors à 5 h. 30 [5 h. 30. Bain, 37 degrés] pour continuer l'observation. Or, la forme A que j'avais déjà vue passer à la forme B à 4 h. 25, est maintenant arrivée à la forme C, et je lui vois faire ses premiers déplacements.

Quant à la forme A, qui était encore immobile à 4 h. 30, elle présente maintenant des déformations des plus manifestes. Elle est à la période B de son évolution.

[5 h. 38. Bain, 37°6]. Depuis ce moment, jusqu'à la fin de l'expérience, je porte mon attention sur cette forme B. Il s'agissait, en effet, de savoir si, grâce aux températures normales, au milieu desquelles elle se trouvait maintenant, elle allait continuer son évolution.

[5 h. 40. Bain, 38]. Ses déformations se manifestent surtout par des changements de diamètre; elle est plus on moins étalée, et dans divers sens.

[5 h. 45. Bain, 37°2]. Ses déformations deviennent de plus en plus manifestes [5 h. 50. Bain, 38 degrés]; elle a maintenant une forme carrée [5 h. 55. Bain, 38°2].

[6 heures. Bain, 39 degrés]. Dans une minute environ, B a doublé de diamètre; à 6 heures, il est fortement étalé.

En ce moment, 6 h. 10, il s'allonge considérablement, et je puis croire qu'il va se déplacer.

[6 h. 15. Bain, 38 degrés]. A 5 h. 15, il a porté presque tout son protoplasma dans une de ses projections; mais il revient à sa première place, et a un temps de repos. Puis les mêmes déformations recommencent d'un autre côté, mais toujours sans déplacement. C'est dans ces conditions que je suspends mon observation pour mettre l'appareil dans l'étuve [7 heures. Bain, 38°6]. Il est, en effet, 7 heures du soir.

Exp. II. — *Températures menaçantes* (24 août 1891) (3), commencée le 23 août.

[7 h. 50. Bain, 35°8]. C'est à 7 h. 55 que je reprends l'observation. La veille, à 9 h. 45 du soir, j'avais placé dans le champ du microscope une forme A

(1) *Recherches expérimentales sur les leucocytes*, 4e fascicule. Paris, Doin, p.38.

(2) La forme A correspond au lymphocyte immobile, la forme B au lymphocyte ayant des déformations sur place de la forme C, au lymphocyte se déplaçant.

(3) *Recherches expérimentales sur les leucocytes*. 4e fascicule. *Action des températures prolongées*, p. 57. Paris, Doin, 1892.

assez avancée, ayant environ 6 μ 62 à 7 h. 55; à mon premier examen, je retrouve cet élément conservant la même place, mais ayant de grandes déformations, c'est-à-dire passé à la forme B.

[8 h. 15. Bain, 37 degrés]. Je porte aussitôt la température à 37 degrés, et les déformations deviennent de plus en plus rapides. Trois fois même, je puis croire que ces déformations vont être suivies de déplacements. L'élément prend, en effet, dans ces cas, une forme très allongée allant jusqu'à 15 μ de long sur 2 ou 3 de large seulement; il remplit même son extrémité de la presque totalité de son protoplasma; mais toujours il le ramène à sa première place, à laquelle, du reste, il adhère fortement, ainsi que je m'en assure, en produisant par le choc (sur la lamelle) des courants dans la préparation.

[8 h. 25. Bain, 38 degrés]. Cet examen dure dix minutes environ. Je porte alors la température à 38 [8 h. 27. Bain, 38 degrés], et je suis assez heureux pour voir, après une déformation semblable aux précédentes, l'élément faire son premier déplacement, et ces déplacements devenir ensuite de plus en plus rapides.

Cet élément, que j'avais vu à la période A de son existence la veille au soir, à 9 h. 45, je l'avais trouvé à la période B dix heures après environ; et j'assistais maintenant à son passage à la période C.

J'ai suivi ses déplacements de plus en plus rapides pendant vingt minutes, et déjà il était non seulement plus énergique, mais encore plus granuleux. On pouvait presque l'assimiler aux formes D. J'estime qu'il devait y être parvenu deux heures après seulement son premier déplacement.

Exp. III. — *Action des températures retardantes ou sous-normales* (4 septembre 1891 (1), commencée le 4 septembre 1891, à 7 heures du matin.

[9 heures. Bain, 30°2]. Un leucocyte A, que j'observais depuis 7 h. 50, commence à avoir des déplacements sur place, et par conséquent arrive à la période B.

9 h. 15. Bain, 30°1. B a toujours des déformations.

9 h. 45. Bain, 39°4. L'appareil est mis à l'étuve jusqu'à 3 heures de l'après-midi [3 heures. Bain, 29°8].

En ce moment, la forme B a disparu du champ du microscope. Elle a donc passé à la période C.

Je pourrais citer d'autres expériences; mais ce serait sans grande utilité. Elles sont toutes semblables à celles-ci. Celles que j'ai données, et que j'ai reproduites exactement, me paraissent suffisantes, en effet, pour ne laisser aucun doute sur le point suivant :

Qu'au moins en ce qui concerne le sang normal, les formes B et C, c'est-à-dire les lymphocytes ayant des déformations sur place et ceux ayant des déplacements ne représentent que des périodes plus avancées de la forme A, c'est-à-dire des lymphocytes immobiles.

En réunissant ces observations sur les lymphocytes du sang à l'expé-

(1) *Recherches expérimentales sur les leucocytes*, 4e fascicule, p. 97. Doin, Paris.

rience faite sur ceux du canal thoracique, on arrive donc à ces conclusions :

1° *Que tous les lymphocytes du canal thoracique comme ceux du sang, quelle que soit leur origine, commencent par être immobiles, qu'ils acquièrent ensuite des déformations sur place, et qu'enfin, si leur évolution normale continue, qu'ils arrivent à avoir des déplacements;*

2° *Qu'il est possible et même probable qu'un certain nombre de lymphocytes arrivent dans le sang ayant déjà des déformations sur place, et peut-être même des déplacements, mais c'est que la première partie de leur évolution s'est accomplie ailleurs.*

Action du sulfate de strychnine a doses thérapeutiques sur le cœur et la circulation périphérique de la grenouille,

par M. le Dr E. Maurel.

Dans une communication récente, j'ai dit que le sulfate de strychnine provoquait des convulsions dès la dose de 0 gr. 001 par kilogramme, qu'au contraire, la dose de 0 gr. 0005 était insuffisante pour les produire, et que par conséquent il ne fallait pas dépasser cette dernière quantité quand on voulait étudier les effets thérapeutiques de cet alcaloïde.

C'est en m'inspirant de cette donnée que j'ai étudié son action sur le cœur et les vaisseaux de la périphérie. Je commence par l'étude de ces derniers.

Action sur les vaisseaux de la périphérie. — Le membre interdigitale d'une grenouille étant placée sous le microscope, après avoir constaté que la circulation se fait régulièrement, je choisis un point de cette membrane sur lequel se voient en même temps des artères, des capillaires et des veines. Puis, j'injecte dans la cuisse de l'autre côté du sulfate de strychnine à la dose de 0 gr. 0002 par kilogramme. Or, après une courte vaso-dilatation, qui ne dure pas cinq minutes, je vois la vaso-constriction s'établir et s'accentuer ensuite. Elle persiste encore deux heures après l'injection, moment où l'animal est mis en liberté.

En ce moment, je puis constater que l'excitabilité est exagérée et qu'il en est également ainsi de la force musculaire. L'animal saute à plus de $0^{m}30$, et vient se heurter vigoureusement contre le couvercle qui ferme le bocal dans lequel il est placé.

Le lendemain matin, dix-huit heures après l'injection, cette même exagération de l'excitabilité et de la force musculaire persistent; mais l'animal n'a pas la moindre tendance aux convulsions.

Ainsi, cette dose, qui est sûrement comprise dans les doses thérapeutiques, est suffisante pour produire une vaso-constriction des vaisseaux.

Mais je dois ajouter qu'elle a été également suffisante pour exagérer, et d'une manière marquée, l'excitabilité et la force musculaire.

Des expériences faites par le même procédé, avec des doses de 0 gr. 0001 et de 0 gr. 0003 par kilogramme d'animal, ont donné les mêmes résultats. Toutefois je dois faire remarquer qu'avec la dose de 0 gr. 0001, la vaso-constriction est assez faible, et qu'au contraire l'exagération de l'excitabilité et de la force musculaire est déjà des plus manifestes.

Pour montrer toute l'importance qu'il y a, pour étudier les effets thérapeutiques, à ne se servir que de doses inférieures aux minima mortelles, je vais résumer une expérience faite avec la dose de 0 gr. 01, qui pourtant n'est pas mortelle; elle n'est que convulsivante.

La grenouille étant disposée comme précédemment, et après avoir constaté que la circulation se fait bien, j'injecte, dans la cuisse du côté opposé à celui observé, du sulfate de strychnine à la dose de 0 gr. 01 par kilogramme d'animal. Or, moins de cinq minutes après je constate de la vaso-dilatation, et celle-ci persiste pendant l'heure qui suit.

L'animal mis en liberté en ce moment est en résolution musculaire complète, et il y reste pendant cinq heures. Après ce temps, la vaso-dilation persiste et la circulation se fait avec une grande activité. Deux heures après, les réflexes commencent à revenir; et, après cinq heures, soit treize heures après l'injection, il est en pleines convulsions de retour.

Le lendemain, vingt-quatre heures après l'injection, les convulsions persistent. Or, en ce moment, quoique l'animal soit en pleines convulsions, la circulation se fait régulièrement, et même d'une manière active; mais la vaso-dilatation a disparu; il y aurait plutôt de la vaso-constriction.

Les convulsions, toutefois en s'atténuant, se sont prolongées encore pendant trente-six heures et l'animal a survécu.

Il semblerait donc, d'après cette expérience, confirmée, du reste, par celles faites aux mêmes doses, que la vaso-constriction ne dépasserait pas la période des convulsions.

Ce n'est qu'après cette période que viendrait la vaso-dilatation. Je l'ai souvent constatée avec les doses mortelles.

Action sur le cœur. — L'action des doses thérapeutiques sur le cœur, au moins chez la grenouille, me paraît bien peu marquée.

Voici une première expérience.

Une grenouille est fixée dans le décubitus dorsal. Je la laisse se reposer pendant quelques instants en comptant les battements du cœur à travers les téguments.

Ceux-ci, qui étaient d'abord à 48, tombent graduellement à 36 dans une heure, et semblent s'y maintenir.

En ce moment, j'injecte du sulfate de strychnine à la dose de 0 gr. 0002 par kilogramme, les battements arrivent à 39 dans cinq minutes et à 45 dans vingt-cinq minutes. Ils s'y maintiennent pendant quelques instants, puis ils tombent à 42 et dans une heure à 39.

Dans une autre expérience faite avec la dose de 0 gr. 0003 par kilogramme, le cœur qui, vu à travers les téguments, était à 27 avant l'injection, est arrivé à 30 dans vingt minutes. Il s'y est maintenu pendant trente minutes, puis il est redescendu à 28-27.

Dans ces deux expériences, faites pour observer le cœur, l'exagération de la force musculaire a été des plus marquées, sûrement plus marquée que la modification du cœur.

Les doses mortelles, au contraire, agissent énergiquement sur lui. Elles diminuent la force et la fréquence de ses battements.

Les diverses expériences faites pour observer la circulation et le cœur me conduisent donc aux conclusions suivantes :

1° *Les doses thérapeutiques de strychnine produisent la vaso-constriction des vaisseaux périphériques ;*

2° *Les doses mortelles, au contraire, produisent de la vaso-dilatation ;*

3° *Pendant les convulsions, la circulation reste active, mais le calibre des vaisseaux est peu modifié ;*

4° *Les modifications qui se passent du côté de la circulation sont moins marquées que celles de l'excitabilité et de la contractilité ;*

5° *Les doses thérapeutiques semblent n'exercer qu'une action bien faible sur le cœur. Dans tous les cas, cette action est moins prononcée que celle sur la circulation périphérique ;*

6° *Enfin, chez la grenouille, la doses toxiques exercent, au contraire, une action marquée sur le cœur ; elles dimimuent la fréquence de ses battements et leur énergie.*

Action du sérum sanguin sur les paramécies

par M. le Dr Ledoux-Lebard.

Les infusoires sont un réactif biologique très sensible, qui permet d'étudier les propriétés des substances toxiques pour leur organisme. Cette note a pour but d'indiquer l'action exercée par le sérum sanguin de diverses espèces animales sur les paramécies de l'espèce P. caudatum.

Le sérum doit être dilué, si l'on veut éviter de causer la mort des infusoires par une simple action osmotique.

Pour l'essai d'un sérum, nous préparons une série de dilutions de ce sérum dans de l'eau contenant des paramécies, dilutions dont les titres, à 1/20, 1/40, 1/80, etc., sont en progression géométrique décroissante.

La dilution à 1/20 de sérum de cobaye produit habituellement, dans l'intervalle de quelques heures, le ralentissement des mouvements, l'immobilisation et l'agglutination des paramécies.

L'immobilisation semble résulter de l'effet exercé par le sérum sur les cils vibratiles, dont les mouvements n'ont plus la rapidité nécessaire pour déterminer la progression de l'infusoire.

L'agglutination est précédée, le plus souvent, de l'expulsion, par les paramécies, de masses visqueuses qui adhèrent aux cils de l'extrémité postérieure du corps. Les infusoires s'agglutinent par l'intermédiaire de ces masses. Il en résulte des agglomérations rayonnantes ou en étoile, dans lesquelles les paramécies sont disposées comme les rayons d'une sphère, les extrémités antérieures libres, à la périphérie, les extrémités postérieures réunies au centre, par les masses visqueuses confluentes. Celles-ci sont constituées, croyons-nous, par les bols alimentaires formés de microbes entassés, qui circulaient dans l'endosarc et ont été expulsés par les paramécies.

Souvent, dans les dilutions à 1/20, le plus grand nombre des paramécies meurent au bout de vingt-quatre heures; celles qui résistent à l'action du sérum reprennent peu à peu leurs mouvements et les agglomérations se désagrègent.

L'agglutination, dans ces cas, nous paraît due : 1° à la viscosité des masses expulsées qui adhèrent entre elles et à la surface des paramécies par l'intermédiaire des cils; 2° à l'altération des cils.

La présence des masses visqueuses n'est pas indispensable pour qu'il y ait agglutination. Nous avons vu celle-ci se produire, alors qu'il n'y avait qu'une altération des cils, mais les agglomérations étaient alors irrégulières, les paramécies adhérant entre elles par n'importe quel point de leur surface, et l'agglutination était très discrète.

Le titre de la dilution du sérum est aussi un facteur important de l'agglutination, soit qu'interviennent ici des actions moléculaires des corps en présence, soit qu'il s'agisse d'un effet indirect, l'agglutination ne se produisant pas, par exemple, lorsque les cils sont trop altérés ou ne le sont pas assez, suivant que la dilution est ou trop forte ou trop faible.

Nous avons observé l'agglutination avec les sérums de cobaye, de lapin, de mouton, de rat, de bœuf. Le titre de la dilution favorable à l'agglutination varie avec l'espèce de sérum. Pour un titre déterminé, les sérums les plus actifs ne sont pas nécessairement les plus agglutinants.

Nous avons recherché la toxicité pour les paramécies, des sérums de rat, de bœuf, de veau, d'oie, de pigeon, de cobaye, de lapin, de cheval, d'homme. Les premiers sont les plus actifs pour immobiliser ou tuer les paramécies; le sérum humain normal s'est montré l'un des moins actifs.

Le chauffage à 60 degrés et aussi à 55 degrés pendant une demi-heure supprime le pouvoir toxique et agglutinant du sérum de cobaye, à l'égard des paramécies, tandis que, dans les mêmes conditions, le sérum de cheval et surtout celui de bœuf conservent un certain degré de toxicité.

La disparition du pouvoir toxique d'un sérum, par le chauffage,

permet de réaliser une expérience comparable à celle qui, dans les phénomènes d'hémolyse par les sérums, est considérée comme une « réactivation » d'un sérum hémolytique chauffé, par un sérum non chauffé et à lui seul, inactif.

On choisit un sérum humain dont la dilution au 1/20 soit sans action sur les paramécies et l'on prépare les trois dilutions :

N° 1. —	Eau	17/10	centimètres cubes.
	Sérum chauffé à 55-56° de cobaye	1/10	—
	Sérum humain	1/10	—
	Culture de paramécies	1/10	—
N° 2. —	Eau	17/10	centimètres cubes.
	Sérum chauffé à 55-56° de cobaye	1/10	—
	Sérum chauffé à 55-56° d'homme	1/10	—
	Culture de paramécies	1/10	—
N° 3. —	Eau	18/10	centimètres cubes.
	Sérum humain	1/10	—
	Culture de paramécies	1/10	—

On constate que la dilution n° 1 immobilise et parfois agglutine les paramécies, tandis que celles-ci continuent à nager dans les dilutions n° 2 et n° 3.

Variations des albuminoïdes du plasma sanguin au cours du lavage du sang. I. Variations quantitatives,

par MM. Victor Henri et André Mayer.

Pour étudier la formation et les variations des divers éléments du plasma sanguin, ainsi que les échanges entre le sang et les tissus, on peut employer une méthode générale, qui consiste à chasser entièrement le sang d'un animal par lavage, à recueillir, par battage et centrifugation, les globules rouges du sang rejeté, puis à réinjecter à l'animal un liquide consistant en un plasma artificiel, de composition spécialement étudiée pour chaque expérience, tenant en suspension les propres hématies du sujet. L'opération peut être tout entière conduite aseptiquement.

Nous avons entrepris, au moyen de cette méthode, une série de recherches. Nous nous proposons de résumer aujourd'hui les observations faites au cours de la première partie des expériences, pendant le lavage du sang, en ce qui concerne les variations des albuminoïdes.

Nous avons employé la technique suivante : Un chien de poids moyen, ayant reçu une injection d'atropo-morphine et légèrement chloroformé, était attaché sur l'un des plateaux d'une balance ; on en faisait la tare ; puis on découvrait aseptiquement l'artère fémorale d'un côté, la veine fémorale de l'autre ; une canule de verre flambée était introduite dans chaque vaisseau. Pour laver le sang de l'animal, nous avons employé deux procédés un peu dif-

férents; dans un cas, on laissait s'écouler par l'artère une certaine quantité de sang, le plateau de la balance sur lequel était placé le chien s'élevait; on arrêtait la saignée après un certain temps, assez court, et on injectait alors précisément la quantité du sérum artificiel nécessaire au rétablissement du poids primitif; on faisait ainsi autant de saignées successives qu'il était nécessaire pour que le sang s'écoulant par l'artère fût à peine rosé. Dans l'autre cas nous avons laissé le sang couler de l'artère sans interruption, et injecté continûment le sérum artificiel, en prenant soin seulement d'en régler le cours de façon que les plateaux de la balance restent dans le même plan.

Le sérum artificiel dont nous nous sommes servi était une solution de chlorure de sodium dans l'eau distillée, à 8/1000, stérilisée, oxygénée par barbottage d'un courant de gaz, et maintenue à la température moyenne de 38 degrés par passage à travers un serpentin stérile plongeant dans un bain d'eau constamment réchauffée au moyen d'un thermo-siphon.

Pour étudier les variations des albuminoïdes du plasma, nous avons recueilli, — au cours de chaque saignée, dans la première série d'expériences, — successivement et sans interruption dans la seconde, — une portion du sang dans des vases où 9 volumes étaient mélangés à 1 volume de solution saturée de fluorure de sodium ou d'oxalate de soude, et une portion dans des vases où on l'abandonnait à la coagulation spontanée.

Après centrifugation, nous obtenions ainsi le plasma, et le sérum. Une partie du sérum était additionnée de sulfate de magnésie à saturation, abandonnée 2 heures à elle-même, puis filtrée. Nous avions ainsi, pour chaque échantillon de sang, un liquide contenant le fibrinogène, les globulines et les albumines, un liquide contenant les globulines et les albumines, un liquide ne contenant que les albumines. Pour apprécier les variations quantitatives de ces divers éléments, nous avons eu recours au dosage de l'azote total d'un même volume de chacun des trois liquides. Le dosage a été fait par la méthode de Kjehldahl.

Voici les résultats de deux de nos expériences.

Exp. I. — 9 juin 1902. — **Chien de 10 kil. 100, mis sur la balance à 11 h. 30.**

NUMÉROS d'ordre.	HEURE	POIDS de l'animal.	AZOTE EN MILLIGRAMMES p. 10 cent. cubes (1). Plasma.	Sérum.	Sérum + SO^4Mg filtré.
1re saignée. .	11h38	9k670	67	51	»
1re injection. .	11 44	10 270	»	»	»
2e saignée . .	11 46	9 780	28	19	8
2e injection. .	11 51	10 330	»	»	»
3e saignée . .	11 55	10	9	8	9 (?)
3e injection. .	11 59	10 480	»	»	»
4e saignée . .	12 4	10 040	8	6	6
4e injection. .	12 9	10 600	»	»	»
5e saignée . .	12 14	10 300	6	6	6
5e injection. .	12 17	10 740	»	»	»
6e saignée. . .	12 30	»	6	non dosable.	

(1) Erreur possible : 1 milligr. 60.

Exp. II. — 16 juin. — **Chien braque 12 kilogrammes.**
Saignée et injections continues, plasma recueilli le premier.

	AZOTE EN MILLIGRAMMES p. 10 cent. cubes.		
	Plasma.	Sérum.	Sérum + SO^4Mg filtré.
1	»	»	24
3	36	28	»
5	10	8	6
7	8	6	6
8	8	6	»
9	8	8	8

Il résulte de ces expériences qu'au cours du lavage du sang, les diverses substances albuminoïdes du plasma sanguin semblent disparaître inégalement vite. A la fin des expériences, les nombres représentant le sérum total et ceux qui représentent les seules albumines se confondent : les globulines semblent donc avoir, les premières, complètement disparu. Le fibrinogène disparaît graduellement : il n'en reste plus, à la fin des expériences, que de très petites quantités; les albumines paraissent constituer alors la presque totalité du plasma sanguin.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Variations des albuminoïdes du plasma sanguin au cours du lavage du sang. II. Variations qualitatives,

par MM. Victor Henri et André Mayer.

Les variations quantitatives que manifeste le plasma sanguin au cours du lavage du sang, et que nous avons relatées dans notre note précédente, ne sont point les seules que l'on puisse constater. On voit encore apparaître d'importantes variations qualitatives.

I. *Coloration.* — La coloration du plasma varie ; dans les deux expériences ci-dessus, le plasma, à partir des prises 3 et 5, a perdu sa couleur jaune, et présente, jusqu'à la fin, une teinte très nettement opalescente.

II. *Viscosité.* — La viscosité du plasma et du sérum diminue graduellement au cours de l'expérience. Voici, par exemple, les mesures se rapportant aux deux expériences précédemment décrites :

	PLASMA	SÉRUM		PLASMA	SÉRUM
	η	η		η	η
Exp. I. —	1. — 1,66	1. — 1,60	Exp. II. —	1. — 1,90	1. — 1,26
	2. — 1,37	2. — 1,34		3. — 1,31	1. — 1,17
	3. — 1,20	3. — 1,11		5. — 1,09	1. — 1,04
	4. — 1,20	4. — 1,11		7. — 1,01	1. — 1,06
	5. — 1,09	5. — 1,08		8. — 1,09	1. — 1,03
	6. — 1,12	6. — 1,01		9. — 1,09	1. — 1,03

On peut constater, en comparant les courbes représentant la série des coefficients du sérum et du plasma, que celle de ce dernier reste bien plus longtemps élevée. Il semble que la viscosité spécifique du fibrinogène s'accroisse au cours de l'expérience.

III. *Coagulation par la chaleur.* — Voici les températures auxquelles coagulent les plasmas et les sérums étudiés ci-dessus :

Exp. I.

PLASMA	OPALESCENT A	COAGULÉ A	SÉRUM	OPALESCENT A	COAGULÉ A
1	52°	56°	1	67°	75°
2	52°	56°	2	75°	82°
3	56°	58°	3	75°	82°
4	56°	58°	4	75°	98°
5	56°	58°	5	80°	Incoagulable à l'ébullition.
6	72°	Incoagulable à l'ébullition.	6	80°	*Id.*

Exp. II.

SÉRUM	OPALESCENT A	COAGULÉ A	η APRÈS ÉBULLITION
1	72°	86°	»
3	78°	92°	»
5	85°	Incoag. à l'ébul.	1,10
7	94°	*Id.*	1,10
8	Pas de chang.	»	1,03
9	*Id.*	»	1,03

On voit que dans l'expérience I, le dernier plasma n'est plus coagulable à 100 degrés : or, il était encore spontanément coagulable. — Le sérum est très rapidement composé de substances coagulant à une température très élevée et, à la fin de l'expérience, de substances incoagulables par la chaleur.

IV. *Coagulation spontanée.* — 1° La coagulation spontanée du sang est considérablement accélérée au cours du lavage, et dès le début de

l'injection. Voici les temps de coagulation des échantillons de sang de l'expérience I :

1	6 minutes.
2	2 min. 30 secondes.
3	2 min. 30 secondes.
5	2 minutes.
6	1 min. 20 secondes.

Cette accélération dépend, en partie, du temps pendant lequel le sérum artificiel est laissé dans l'organisme, avant la nouvelle saignée. Voici les résultats d'une des expériences instituées pour mettre en lumière l'influence de ce facteur.

14 juin, chien 18 kilogrammes. Saignée par la carotide à 2 h. 40 ; d'environ 600 grammes. — Injection de 600 grammes de sérum artificiel à 8/1000 en quatre minutes.

	HEURE	TEMPS DE COAGULATION DU SANG
Début de la saignée	2 h. 40	11 min. 30 secondes.
Fin de la saignée	2 h. 51	9 minutes.
Fin de l'injection	2 h. 53	1 min. 40 secondes.
Prises de sang (10 c. c.) . . .	3 h. 20	2 min. 50 secondes.
— —	3 h. 42	2 min. 45 secondes.
— —	4 h. 15	3 min. 55 secondes.
— —	4 h. 30	4 min. 55 secondes.

Le temps nécessaire pour que la coagulation s'accomplisse, a diminué brusquement après l'injection, il augmente ensuite de nouveau peu à peu.

2° Le caillot qui se forme si rapidement est extrêmement élastique et se rétracte très vite. Par exemple, le caillot de l'échantillon 6 (Exp. I) a expulsé presque tout son sérum en vingt-cinq minutes. Il était réduit alors au sixième à peine de son volume primitif.

3° Le sang des derniers échantillons recueillis coagule spontanément, même lorsqu'on les reçoit dans des solutions de fluorure de sodium, quel que soit le volume relatif de ces solutions par rapport au volume de sang. Un caillot adhérent aux parois se forme, cinq minutes après la saignée, dans les vases où l'on a reçu 1 volume de sang dans 1 volume de solution saturée de fluorure. Nous avons observé ce phénomène dans toutes nos expériences.

Telles sont les variations que manifestent les albuminoïdes du plasma sanguin au cours du lavage du sang. Nous nous proposons d'en poursuivre l'étude.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Mode de cicatrisation de la capsule du cristallin après les plaies de cette membrane,

par M. F. Terrien.

Nous avons étudié précédemment la cicatrisation de la capsule du cristallin après l'opération de cataracte (1). Il n'y a pas, nous l'avons vu, après l'extraction du cristallin, de cicatrisation capsulaire proprement dite. La réparation est purement épithéliale et se fait aux dépens de l'épithélium sous-capsulaire, auquel peuvent venir s'ajouter d'autres éléments provenant, soit du tissu irien, soit de l'épithélium de la plaie cornéenne.

Mais on ne pouvait conclure de ces faits à l'impossibilité absolue pour la capsule de se réparer après les plaies de cette membrane. Il n'existe, en effet, aucune analogie entre la simple plaie linéaire, superficielle, bien limitée, parfaitement aseptique, qu'on peut réaliser expérimentalement, et la large déchirure résultant de la discision avec le traumatisme qui l'accompagne. De nouvelles expériences, dans lesquelles le traumatisme a été réduit au minimum, nous ont montré que le mode de cicatrisation de la capsule était toujours identique et se faisait aux dépens de l'épithélium sous-capsulaire.

Comme la première fois, nos expériences ont porté sur le chien, dont la capsule, très épaisse, convient très bien, et nous avons choisi des animaux jeunes, de quatre à huit mois, chez lesquels, par conséquent, la réparation des tissus devait être très active.

Le point particulièrement délicat est d'éviter la cataracte traumatique qui suit l'incision de la capsule. Cet accident survient presque fatalement et vient fausser les résultats de l'expérience par l'intumescence de la lentille et les phénomènes réactionnels qu'il occasionne. Toutefois nous avons pu, dans quelques cas, obtenir une incision linéaire tout à fait superficielle, limitée seulement à la capsule et n'entraînant pas de cataracte traumatique ni de phénomènes réactionnels.

Le point important est d'éviter, après la ponction de la cornée avec le couteau de Græfe, l'issue rapide de l'humeur aqueuse qui entraîne la propulsion brusque de la lentille sur le tranchant du couteau et ne permet pas de régler l'étendue et la profondeur de l'incision. Un autre élément dont il faut, croyons-nous, tenir compte, est le degré d'asepsie plus ou moins considérable, l'infection jouant un grand rôle dans l'étiologie de la cataracte traumatique.

Quoi qu'il en soit, que la plaie soit limitée à la seule capsule, ce qui est peu probable, ou que la prolifération épithéliale soit assez rapide,

(1) *Soc. de Biologie*, 24 avril 1902.

lors de section tout à fait nette et régulière, pour combler la perte de substance et s'opposer à l'imbibition des fibres cristalliniennes superficielles, le fait seul importe.

Déjà, dans les jours qui suivent, on peut facilement reconnaître sur l'animal vivant que le résultat a été atteint. Le cristallin ne s'opacifie pas, et on constate, à l'éclairage oblique, ou mieux encore à l'éclairage ophtalmoscopique, une très légère opacité horizontale linéaire, siégeant sur la cristalloïde antérieure et résultant de la prolifération épithéliale existant à ce niveau.

L'examen histologique montre, en effet, en ce point, une prolifération épithéliale caractéristique, entièrement comparable à celle qui suit l'extraction du cristallin. Les deux lèvres de la cristalloïde antérieure sont modérément écartées, et toute la perte de substance est comblée par un amas de tissu épithélial auquel sont venus s'ajouter quelques amas pigmentaires provenant de l'épithélium pigmenté de l'iris.

Cette prolifération épithéliale provient ici, comme dans nos expériences précédentes, de l'épithélium sous-capsulaire qui prolifère rapidement et recouvre toujours la surface externe des deux lèvres de la cristalloïde sur une assez grande étendue. La présence de dépôts pigmentaires amassés en certains points de la cicatrice et provenant de l'épithélium pigmenté de la rétine, se retrouve également ici. Elle est d'autant plus intéressante à noter que l'iris n'a pas été traumatisé, et qu'il n'existe pas, en pareil cas, de phénomènes réactionnels. A peine pouvait-on constater, vingt-quatre heures après l'opération, une légère injection vasculaire de la région ciliaire. La présence de ces amas pigmentaires montre bien la facilité de migration du pigment à l'occasion de la moindre irritation du globe oculaire et peut-être aussi le rôle joué par ce pigment dans la réparation des tissus.

En résumé, nous pouvons conclure de ces expériences que la réparation de la capsule du cristallin, après les plaies de cette membrane, n'existe pas au sens étroit du mot. Que la plaie capsulaire soit accompagnée ou non de cataracte traumatique, qu'il y ait ou qu'il n'y ait pas de phénomènes réactionnels, la cicatrisation est toujours purement épithéliale et se fait aux dépens de l'épithélium sous-capsulaire.

Du rôle des leucocytes dans l'absorption de l'iode et des composés iodés,

par MM. Marcel Labbé et L. Lortat-Jacob.

L'importance du rôle de l'iode dans l'organisme, sa présence dans le sang établie par les travaux de Gley, sa localisation dans les leucocytes

par Stassano et Bourcet, à l'état normal, nous ont déterminés à rechercher comment l'iode, introduit expérimentalement, se comporte vis-à-vis de certains organes.

On sait, depuis les travaux de Besredka sur l'arsenic, de Stassano sur le mercure, d'Arnozan et Monteil sur le calomel, que les leucocytes prennent ces différentes substances. Aussi avons-nous, tout d'abord, recherché la présence de l'iode et des iodures, dans l'exsudat péritonéal de cobayes et de lapins, après introduction, dans leur séreuse, de liqueur de Gram.

1° Après l'injection, dans le péritoine d'un cobaye, de 1/2 centimètre cube d'une solution iodo-iodurée à 1 p. 100, les leucocytes recueillis un quart d'heure après l'injection se sont montrés fortement teintés en jaune. Cette coloration iodée se manifeste habituellement sous forme de croissant iodé occupant la périphérie de certains leucocytes dans l'intérieur de leur protoplasma.

2° *In vitro*, si à une purée de leucocytes obtenus par centrifugation, on ajoute des traces d'une solution iodo-iodurée à 1/30, cette coloration devient encore plus foncée et plus manifeste.

Si, parfois, dans le liquide examiné, se rencontrent quelques hématies, on voit qu'elles ont une coloration un peu plus dorée que normalement, mais l'aspect des leucocytes montrant leur croissant iodé périphérique est caractéristique.

Cette absorption peut se suivre sous le microscope, où l'on voit alors la coloration jaune brune iodée se modifier peu à peu, pour donner au leucocyte l'aspect grenu et rocheux. Le point occupé par le croissant iodé correspondant à la partie du protoplasma qui s'était montrée le plus fortement teintée, est devenu une masse rocailleuse, jaune brune, à bords noirs, d'aspect cristalloïde.

En outre, l'iode ne se caractérise pas seulement par sa coloration, mais par ses réactions.

Aussi, expérimentant toujours *in vivo* et *in vitro*, avons-nous pu, dans les deux circonstances, obtenir la réaction iodée intra-leucocytaire en soumettant le liquide péritonéal des animaux ayant reçu de la liqueur de Gram à certains réactifs.

C'est ainsi, qu'entre autres, avec le bichlorure de mercure (solution saturée), nous avons obtenu à l'intérieur des leucocytes, et à leur périphérie, deux sortes de précipités.

L'un, jaune, brun-noirâtre, l'autre rouge brillant, celui-ci manifestant la réaction de l'iodure de potassium avec le sublimé. Au bout d'un certain temps, les précipités ainsi obtenus sont plus abondants à la surface des leucocytes, où ils s'accumulent particulièrement ainsi qu'à leur périphérie, comme si ceux-ci ayant abandonné l'iode qu'ils contenaient à leur intérieur, la réaction se soit produite plus intense par ce moyen.

Puis, employant l'empois d'amidon filtré, et débarrassé des grains d'amidon, les résultats furent également positifs concernant l'iode, mais plus difficilement obtenus qu'avec le sublimé. En effet, si la périphérie des globules blancs, le champ de la préparation se montrent fournis d'iodure d'amidon, on n'obtient la réaction intra-leucocytaire de l'iodure d'amidon qu'en exposant le liquide aux vapeurs ou à des traces d'acide acétique.

Dans ces conditions, des leucocytes se sont montrés bleu violets, soit uniformément, soit en bordure, soit quelques-uns, plus rares, dans leurs granulations.

Ces diverses expériences montrent, d'une façon précise, le rôle des leucocytes dans l'absorption de l'iode et des composés iodés.

Il est à supposer qu'ils agissent de même lors de l'administration de ces substances par la peau ou le tube digestif, car on sait la part qu'ils prennent à la digestion.

Mais les réactions que nous avons obtenues sont d'observation difficile et délicate. Pour nettes et démonstratives qu'elles soient, elles demandent à être suivies sous le microscope, à intervalles rapprochés et d'une façon répétée ; car si l'iode est absorbé par les leucocytes, il est également transformé, ce qui explique que les réactions se montrent différentes aux divers moments où elles sont envisagées.

Ce sont ces études que nous poursuivons pour connaître les transformations que subit l'iode métallique à l'intérieur des leucocytes.

(*Travail du laboratoire du professeur Landouzy.*)

Hyperglobulie par injections intra-spléniques de cultures de tuberculose

(Première note),

par MM. E. Lefas et X. Bender.

Nous avons eu l'idée, en vue d'expliquer l'hyperglobulie qui a été signalée dans certains faits de tuberculose primitive de la rate observés chez l'homme, de pratiquer chez des chiens des inoculations intra-spléniques de cultures atténuées de tuberculose.

Nous exposons ici les résultats obtenus sans préjuger de leur pathogénie.

Deux chiens de trois à sept ans, ont été laparotomisés le 5 avril 1902, après anesthésie : la rate étant mise à nu, nous avons injecté directement en un seul point dans son parenchyme 1 centimètre cube, à 1 c. c. 1/4 d'une culture de tuberculose sur bouillon datant de plus de un an : les

suites opératoires furent très simples, avec réunion par première intention. Les animaux restèrent gais et vivaces, conservant un excellent appétit.

Voici le résultat des numérations globulaires :

Chien n° 1. Sept ans.
5 *avril* (avant l'opér.) : globules rouges, 6.540.000; globules blancs, 13.000.
29 *avril* : globules rouges, 3.810.000; globules blancs, 10.000.
10 *mai* : globules rouges, 4.510.000; globules blancs, 7.000.
22 *mai* : globules rouges, 6.451.000; globules blancs, 14.500.
17 *juin* : globules rouges, 8.080.000; globules blancs, 12.000.
23 *juin* : globules rouges, 8.000.000; globules blancs, 11.500.
Chien n° 2. Trois ans.
5 *avril* (avant l'opér.) : globules rouges, 5.900.000; globules blancs, 12.000.
29 *avril* : globules rouges, 4.190.000; globules blancs, 10.600.
10 *mai* : globules rouges, 4.110.000; globules blancs, 8.750.
28 *mai* : globules rouges, 4.090.000; globules blancs, 13.500.
17 *juin* : globules rouges, 6.440.000; globules blancs, 10.000.

Rien de particulier dans les formes globulaires, pas de globules rouges à noyau.

Le premier animal vient d'être sacrifié : la rate était criblée de granulations grises. Aucun autre organe ne présentait de lésions; le foie était congestionné. Un premier examen extemporané de frottis de la moelle osseuse du fémur, rougeâtre, montre un très grand nombre de globules rouges nucléés.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Pozzi.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 JUILLET 1902

Présidence de M. Hénocque, vice-président.

Contribution a l'étude du méningocoque,

par MM. A. de Padua et Ch. Lepierre.

(Communication faite dans la séance précédente.)

La note que nous avons l'honneur de présenter a pour but de fixer quelques points de la biologie du méningocoque de Weichselbaum, dont il nous a été facile de nous procurer différents échantillons au

cours d'une épidémie; les microbes ont été isolés sur le vivant ou à l'autopsie par ponction lombaire. Il présente la forme classique qui se rapproche tant de celle du gonocoque. Les éléments sont souvent à l'intérieur des cellules, souvent aussi à l'extérieur. Le méningocoque est pratiquement *incultivable* sur les milieux ordinaires des laboratoires (bouillon simple peptonisé, ou pepto-glycériné, sérum de bœuf coagulé, gélatine ou gélose); tout au plus obtient-on quelques maigres colonies dans la gélose de panse de porc (Martin). Les milieux de choix, solides ou liquides, sont ceux qui renferment des albuminoïdes humains (liquides d'ascite, d'hydrocèle, sérum); ces liquides peuvent être avantageusement mélangés en parties égales avec du bouillon de viande peptonisé; on obtient alors à 36-38 degrés, des cultures abondantes qu'il est facile, par repiquage hebdomadaire, de poursuivre en série.

Morphologie. — Dans le liquide céphalo-rachidien primitif, le méningocoque ressemble fort au gonocoque; toutefois la forme de chaque élément est plutôt hémisphérique pure que réniforme. Il est très souvent entouré d'une *auréole*, très ténue, qui ne peut en aucun cas se confondre avec les capsules pneumococciques, quoiqu'ayant la même origine. Cette gaine, qui ne s'aperçoit quelquefois que sous certaines incidences lumineuses, est au contraire facilement fixée par les plaques photographiques, plus sensibles que la rétine. Ces auréoles deviennent plus nettes sans toutefois devenir plus épaisses par passages successifs (48 heures à 37 degrés) en liquide d'ascite pur ou mélangé au bouillon Martin, et surtout dans le sérum du jeune lapin.

Le méningocoque examiné dans le liquide rachidien, au moment de la ponction, est le plus souvent en diplocoques isolés; ce même liquide laissé 24 à 48 heures à 37 degrés présente déjà quelques *chaînettes* de 3 à 4 éléments. La grandeur de ces chaînes et leur nombre augmentent dans les cultures successives, en milieux solides et liquides (10 ou 12 éléments après 7 à 8 passages); les formes diplococciques tendent alors à diminuer (1). Il est facile d'observer que ces chaînettes sont formées par la réunion des diplocoques.

Réaction de Gram. — Dans les préparations provenant des liquides rachidiens, le méningocoque ne prend pas *en général* le Gram Nicolle;

(1) Depuis nos premières observations publiées dans le *Movimento Medico*, de Coimbra, nous avons reconnu que dans un milieu très nutritif, et dans d'autres conditions qui feront l'objet d'un prochain mémoire de l'un de nous, le méningocoque présente *couramment* des chaînes très longues, après quelques heures de cultures (de 50 à 100 éléments et plus); un observateur non prévenu croirait avoir affaire à un streptocoque à longues chaînes.

M. Bettencourt et ses collaborateurs de Lisbonne ont également observé la formation de courtes chaînes dans les cultures du méningocoque; ils disent aussi que ce microbe « semble être entouré d'une capsule ».

on trouve cependant à côté de méningocoques décolorés quelques-uns qui résistent. La méthode de Claudius donne des résultats plus constants et on obtient la décoloration complète du microbe.

En cultures successives, par repiquages tous les deux ou trois jours dans les milieux ascitiques, le méningocoque tend à prendre le Gram et le Claudius. Le nombre de germes qui résistent à la décoloration (les uns partiellement, les autres complètement) augmente avec les passages; toutefois le méningocoque prend plus difficilement le Claudius que le Gram.

La résistance croissante du méningocoque à la décoloration à mesure que le microbe s'éloigne de son milieu rappelle, bien que peut-être l'explication soit autre, les faits observés par A. Fonseca (1) pour le gonocoque.

En résumé, le *méningocoque*, bien qu'absolument différent comme espèce des microbes voisins : pneumocoque, streptocoque, gonocoque (avec lesquels il forme un groupe naturel à analogies nombreuses) a une tendance manifeste : 1° à prendre le Gram; 2° à se grouper en longues chaînes; 3° à présenter une gaine ou auréole ténue.

Ce sont là des caractères qui le rapprochent singulièrement (sans que d'autres, du reste, l'en écartent) du diplocoque que M. Bettencourt et ses collaborateurs considèrent comme l'agent de la maladie du sommeil.

(*Laboratoire de Microbiologie de l'Université de Coimbra.*)

Des effets anaphylactiques de l'actinotoxine sur la pression artérielle,

par M. Charles Richet.

En cherchant le critérium de l'action anaphylactique de l'actinotoxine, nous avons trouvé, avec Aug. Perret et P. Portier, qu'il était surtout dans un rapide et profond abaissement de la pression artérielle.

Si, en effet, on injecte dans la veine d'un chien normal (chloralosé) la dose de 2 centimètres cubes d'une solution d'actinotoxine, contenant, pour fixer les idées par rapport à sa teneur en matière active, 0 gr. 8 d'azote par litre, on ne voit pas se produire d'abaissement notable de la pression. Elle reste stationnaire, ou peu s'en faut. Au contraire, sur un animal anaphylactisé, c'est-à-dire ayant reçu depuis trois semaines

(1) *C. R. Soc. Biol.* 1898.

ou un mois cette même actinotoxine, et d'ailleurs complètement remis de cette injection, l'injection de 2 centimètres cubes fait toujours baisser énormément la pression, qui, de 0m160 environ de mercure, tombe à 0.08 ou 0.10 environ.

Cet effet est tout à fait indépendant du cœur, car il se manifeste avec une égale intensité chez les animaux qui ont reçu de l'atropine, et il se produit assez lentement pour qu'on ne puisse incriminer l'action directe du poison sur le cœur, car c'est deux ou trois minutes seulement après l'injection intra-veineuse que l'abaissement de pression se manifeste.

Sur le chien normal, une nouvelle injection de 5 centimètres cubes de la solution fait baisser la pression, mais celle-ci ne tombe alors qu'à 0m12 environ, tandis que sur le chien anaphylactisé, elle baisse, après injection de 5 centimètres cubes, à 0.06, et parfois plus bas encore.

Une fois ces chiffres atteints, chez l'un et l'autre chien, le normal et l'anaphylactisé, la pression ne se modifie presque plus jusqu'au moment de la mort, si bien que le chien normal meurt par arrêt brusque du cœur, avec une pression de 0.10, tandis que chez le chien anaphylactisé, tué comme le précédent par les injections progressives du poison, la mort survient quand la pression est très basse, de 0m04 et de 0m03.

Il y a donc là une preuve éclatante de l'effet anaphylactique, c'est-à-dire de la sensibilité plus grande de l'animal au poison, s'il a reçu antérieurement une petite dose de poison.

Nous ne pensons pas qu'on puisse trouver une substance démontrant, avec une pareille netteté, la simultanéité et la corrélation de ces deux phénomènes : la congestion du territoire vasculaire de l'intestin, et l'abaissement de la pression. On peut faire cette expérience comme une expérience de cours, analogue à l'excitation du bout central du nerf de Cyon chez le lapin, pour établir qu'une dilatation vaso-intestinale amène aussitôt un énorme abaissement de la pression du sang dans les artères.

J'ajouterai que, chez le lapin, on voit survenir, après injection d'actinotoxine, les mêmes effets de sternutation et de prurit nasal et facial que chez le chien. Mais comme le cœur du lapin est, ainsi qu'on le sait, beaucoup moins sensible aux actions toxiques que le cœur du chien, la dose mortelle est plus élevée, si bien que nous avons pu injecter à des lapins, sans les tuer, des doses cinq fois plus fortes (par kilogramme) que les doses mortelles pour le chien.

De l'influence de la choline sur les sécrétions glandulaires,

par M. A. Desgrez.

Dans les recherches que nous avons faites, M. Zaky et moi, relativement à l'influence de la choline et de la bétaïne sur les échanges nutritifs, ces bases nous ont paru exercer une action excitante sur les sécrétions salivaire et rénale. On sait, d'autre part, que la pilocarpine présente une action analogue, avec une intensité toute particulière, et que, de plus, la sécrétion pancréatique qu'elle détermine est douée d'une activité protéolytique manifeste. Comme la pilocarpine et la choline renferment un commun groupement de triméthylamine $[Az(CH^3)^3]$, comme elles se dédoublent, d'ailleurs, l'une et l'autre, à chaud, par action de l'eau seule, avec production de cette base, j'ai pensé que la choline devait bien réellement exercer, à la façon de la pilocarpine, une influence marquée sur les phénomènes sécrétoires. L'intérêt de la question réside non seulement dans la démonstration de l'influence d'un groupement chimique défini sur un ordre de phénomènes, mais encore dans ce fait que la choline étant une base très répandue dans l'économie, il importe de connaître exactement le rôle qu'elle peut y exercer.

Les premières expériences que j'ai faites sur le lapin et le chien ont justifié mes prévisions et montré que la choline injectée par voie intraveineuse, à des doses variant entre 0 gr. 002 et 0 gr. 015 par kilogramme d'animal, augmente tout à la fois les sécrétions salivaire, pancréatique, biliaire et rénale.

Grâce au concours de M. L. Camus, chef-adjoint des travaux physiologiques à la Faculté, j'ai pu inscrire les phénomènes et conserver une mesure exacte de l'influence de la choline sur les sécrétions précédentes. Les animaux recevant, par voie intra-veineuse, 0 gr. 10 de chloralose par kilogramme d'animal, étaient ainsi anesthésiés en un temps variant entre vingt et trente minutes. On isolait ensuite les divers canaux excréteurs et prenait, s'il y avait lieu, une inscription de la sécrétion normale. La choline injectée produisait son effet en une demi-minute ou une minute au plus, simultanément pour les sécrétions pancréatique et biliaire, avec un léger retard pour la sécrétion salivaire, avec un retard, très marqué au contraire, pour la sécrétion rénale.

I. *Sécrétion salivaire.* — La salive mixte est tellement abondante chez le lapin après action de la choline qu'elle peut entraîner l'asphyxie de l'animal. Chez le chien, on a inscrit la sécrétion éliminée par le canal de Warthon ; tandis qu'elle était, normalement, de une goutte en trois ou quatre minutes, elle s'est accrue de 38 à 40 gouttes, dans le même temps, sous l'influence de 0 gr. 01 de choline par kilogramme d'animal.

II. *Sécrétion pancréatique.* — A été prise sur le canal de Wirsung,

après ligature préalable du canal accessoire de Santorini. Cette sécrétion qui ne coulait pas normalement, a donné de huit à dix gouttes en quatre minutes, avec la même dose de base que précédemment. Quant à l'activité protéolytique du suc pancréatique ainsi obtenu, elle s'est montrée sensiblement égale à celle du suc fourni par la pilocarpine : 3 centimètres cubes de ce suc ont dissous, en vingt-quatre heures, à 37 degrés, 0 gr. 70 d'albumine d'œuf coagulée ; avec le même volume de suc sécrété, après injection de pilocarpine, 0 gr. 70 d'albumine coagulée ont été dissous en 20 heures.

III. *Sécrétion biliaire.* — Prise sur le canal cholédoque, après ligature du canal cystique, afin d'éviter l'influence des contractions possibles de la vésicule biliaire. Cette sécrétion est toujours accrue par la choline, quoique de façon inégale suivant les animaux. Tandis qu'elle ne dépasse pas normalement 8 à 10 gouttes en six minutes, elle atteint, chez le chien, 18 à 24 gouttes, dans le même temps, avec 0 gr. 01 de choline par kilogramme.

IV. *Sécrétion rénale.* — Pour une chienne pesant 15 kilogrammes et n'ayant reçu en tout que 0 gr. 02 de choline, on a inscrit séparément les sécrétions fournies par chacun des deux reins. Voici les résultats inscrits après une première injection : en trente-six minutes, 167 gouttes pour le rein droit, 198 pour le rein gauche, alors qu'à l'état normal, le premier donnait, dans le même temps, 84 gouttes et le second 96. — A la suite d'une deuxième injection de la même dose, les différences se sont encore accentuées; le rein droit a donné 401 gouttes, le rein gauche 478 gouttes en cinquante-quatre minutes. Normalement, ils eussent donné, le premier 126 gouttes, le second 144 gouttes. Sous l'influence de doses très faibles de choline, la sécrétion rénale peut donc varier du simple au double ou même au triple. A noter qu'elle apparaît plus tardivement que les précédentes et se prolonge plus longtemps.

L'examen des urines ainsi éliminées a donné :

	AZOTE TOTAL p. 1000.	NaCl p. 1000	Δ	$\frac{\Delta}{\delta}$ rapport du nombre de molécules totales aux molécules élaborées.
1° *Urine normale.*	8g57	13g42	1°85	1,76
2° *Urine du rein droit.* . .	8 46	6 82	1 51	1,37
3° *Urine du rein gauche.*	7 38	6 88	1 30	1,42

Les modifications de la sécrétion rénale ne consistent donc pas seulement en un accroissement de l'activité glomérulaire, fait qui pourrait ne dépendre que de variations des conditions de la circulation sanguine, mais elles se traduisent également par une augmentation très marquée de l'activité des épithéliums.

Conclusion. — Bien que constituant un produit avancé du dédoublement de l'albumine, la choline ne peut donc pas être considérée comme inutile à l'organisme qui la produit ou qui la reçoit. Ce n'est pas un déchet, au sens absolu du mot. J'ai, en effet, montré, avec M. Zaky, qu'elle exerce une influence favorable sur les échanges nutritifs et contribue à la rétention du phosphore. Les expériences précédentes établissent, en outre, qu'elle agit par son groupement basique, identique à celui de la pilocarpine, pour exercer, comme cette dernière, une action favorisante marquée sur les sécrétions externes. La qualité de ces sécrétions se trouve également améliorée.

Il est possible que les propriétés sécrétoires de la choline, telles qu'elles résultent de l'étude précédente, soient susceptibles d'applications thérapeutiques. Des recherches sont actuellement poursuivies dans ce sens à l'hôpital de la Charité.

Suture du sympathique cervical et du récurrent et centres corticaux du larynx,

par M. Mislavsky (de Kazan).

J'ai fait cette année avec un de mes élèves, M. Levine, des expériences de suture du pneumogastrique avec le sympathique, sur le chat.

Je me bornerai à indiquer à la Société, parmi les résultats de ces expériences, ceux qui concernent la suture du segment thoracique du sympathique cervical avec le bout périphérique du laryngé inférieur. La suture étant faite, nous avons constaté, sur des animaux conservés quatre-vingt-deux jours au moins après l'opération, que l'excitation du sympathique au-dessus de la cicatrice provoque les mouvements de la corde vocale du côté correspondant. On peut obtenir aussi ces mouvements par voie réflexe, en excitant le bout central du sciatique ou d'un autre nerf sensitif.

Il serait intéressant de déterminer sur ces animaux l'action des centres laryngés de l'écorce cérébrale. Je n'ai malheureusement pas trouvé dans la littérature de documents sur la situation de ces centres chez le chat. J'ai donc dû d'abord faire cette recherche. Je dois à l'obligeance de mes amis MM. Gley et Camus d'avoir pu opérer récemment quelques chats.

L'expérience a été faite après chloroformisation. L'animal étant trépané, l'excitation de la région antéro-latérale, dans la partie supéro-externe, de la circonvolution sigmoïde, provoque tantôt la fermeture, tantôt l'ouverture permanente de la glotte.

Les capillicules biliaires intra-trabéculaires dans les lésions du foie,

par MM. Maurice Letulle et Nattan-Larrier.

Chez l'homme, le lobule du foie normal se trouve, sur la plus grande partie de son étendue, en continuité directe avec les lobules voisins, ses congénères; les cellules hépatiques établissant cette continuité s'y montrent groupées en trabécules identiques à celles qui occupent la partie centrale des lobules.

Toute trabécule étant creusée à son centre d'un mince capillicule, parallèle à son axe et formé aux dépens de la surface la plus centrale de chaque cellule hépatique, une continuité anastomotique parfaite des réseaux d'origine, ou intralobulaires, des voies biliaires est la conséquence de cette disposition anatomique; la totalité du parenchyme glandulaire devient, de la sorte, tributaire de chacun de ses lobules et l'histologiste s'expliqne le nombre relativement minime, pour chaque masse lobulaire, des canaux biliaires extra-lobulaires, logés dans les espaces portes.

L'état des capilliculaires intra-trabéculaires nous a paru mériter une étude méthodique, dont nous résumons ici les points principaux. Sur une coupe fine, avec un éclairage fort et après une technique colorante suffisante, le capillicule peut être étudié dans ses moindres détails. La méthode par l'alun de fer et l'hématoxyline de Heidenhain met bien en valeur ses contours et ses arborescences épineuses. L'éosine en bain prolongé, après l'hématéine, donne souvent d'excellentes préparations.

Les lésions du foie, surtout chroniques, en troublant l'orientation des trabécules et en désagrégeant leurs épithéliums, modifient la forme, la direction et les dimensions des capillicules. A ce point de vue, on peut affirmer que l'état du capillicule donne la mesure exacte des souffrances de la cellule hépatique. Au cours de toute cirrhose, par exemple, quelle qu'en soit la cause ou l'évolution, partout où s'effectue le morcellement ou la dislocation des trabécules hépatiques, les capillicules intra-trabéculaires se déforment, se distendent, mais persistent : tant que, sur la coupe, on pourra reconnaître deux cellules épithéliales munies d'une couche suffisante de protoplasma et orientées suivant l'axe de l'ancienne trabécule, le capillicule intermédiaire se montrera, donnant la formule des figures décrites soit sous le terme approprié de pseudo-canalicule biliaire, soit sous celui, toujours erroné, de néo-canalicule biliaire.

Au sein de la trabécule altérée, le capillicule semble destiné à subir surtout des modifications d'ordre mécanique. Lorsque les cellules hépatiques sont comprimées (dans le foie cardiaque ou au voisinage d'une tumeur), la lumière des capillicules intra-trabéculaires devient inappréciable, et leurs contours disparaissent par suite du tassement des protoplasmas épithéliaux. Dans toutes les autres lésions du foie, au

contraire, dans les hépatites aiguës, subaiguës ou chroniques (abcès du foie, hépatite nodulaire, évolution nodulaire), surtout dans les cirrhoses accompagnées d'ictère, dans les cas de rétention biliaire par obstacle mécanique (cancer de la tête du pancréas, cancer des voies biliaires, lithiase cholédocienne), la dilatation des capillicules est, pour ainsi dire, la règle au centre des trabécules désorganisées ou simplement troublées dans leur fonctionnement. Le capillicule s'y montre, toujours cylindrique, mais ectasié par places, hérissé de dépressions latérales creusées, d'ordinaire, chacune, aux dépens du ciment inter-épithélial qui maintient en contact les deux cellules hépatiques superposées. Des dilatations ampullaires peuvent y apparaître, énormes proportionnellement aux dimensions des cellules hépatiques qui les entourent; elles correspondent, le plus souvent, aux carrefours anastomotiques de deux ou plusieurs trabécules hépatiques. Simples lacunes devenues anévrismatiques, elles sont toujours dépourvues, ainsi que les capillicules, de tout revêtement cellulaire interne.

La distension des capillicules, indice certain de la stase des liquides biliaires sécrétés par les cellules hépatiques, peut, ou non, s'accompagner de la formation, à l'intérieur du capillicule, de précipités pulvérulents colorés, parfois même de véritables calculs, d'un vert intense. Cette précipitation intra-trabéculaire des pigments biliaires, habituellement partielle, est plutôt rare, eu égard à l'extrême fréquence des ectasies des canalicules, leur première voie d'excrétion. Les anastomoses innombrables des capillicules expliquent cette apparente contradiction. Le liquide accumulé à l'intérieur des capillicules dilatés est, le plus souvent, incolore ; l'éosine le teint en rose vif.

Dans les cirrhoses, nous signalerons une conséquence intéressante de l'ectasie permanente du capillicule au centre de la trabécule en voie d'atrophie parmi les travées fibroïdes : c'est l'invasion assez fréquente de la cavité de ce pseudo ou néo-canalicule biliaire par les leucocytes polynucléaires. Il n'est pas rare d'y observer, à l'intérieur d'une dilatation ampullaire, la présence d'un élément cellulaire migrateur, dont le noyau contourné, effilé par place, s'insinue parfois encore entre deux des cellules hépatiques réduites à servir de paroi au capillicule. Sur des coupes favorables, on peut retrouver les traces certaines de cette effraction de la trabécule par les leucocytes, ou même constater sa dislocation partielle, en train d'être effectuée par les cellules migratrices. Nos préparations et les dessins de M. Karmanski, dont on connaît la scrupuleuse conscience artistique, sont on ne peut plus démonstratifs à cet égard.

Striation et ciliation de la partie adhérente du *Myxidium Lieberkühnii*,

par M. A. Prenant.

Le *Myxidium Lieberkühnii* est, on le sait, un Myxosporidien qui habite en grand nombre la vessie du Brochet. Les vessies infestées renferment des individus adultes, des individus jeunes, des sporoblastes, les premiers habituellement libres dans la cavité de la vessie, les autres appliqués, ou même fixés à la face interne de la cavité vésicale.

Ne voulant pas faire la biologie de ce parasite, je laisserai de côté les procédés de fixation qu'on lui a attribués, me bornant à nier, contre Cohn (1895), qu'il pénètre dans une cellule épithéliale hypertrophiée. Le mode de fixation le plus habituel du parasite, c'est son étalement par une sole, appliquée sur la surface libre de l'épithélium vésical. D'ailleurs, il paraît y avoir plutôt accolement que soudure; car un interstice sépare toujours les deux éléments en présence. Le bord adhérent de la sole se distingue par la présence d'une bande plus fortement et un peu électivement colorable, due à une accumulation du plasma du parasite en ce point, et peut-être à une légère modification chimique. Mais ce qui distingue surtout ce plasma de la sole, c'est que dans sa zone la plus superficielle, il offre une striation manifeste, forme une bordure striée bien distincte. Sur d'autres parasites, la bande plasmique qui forme la sole se prolonge en petits poils verticaux, qui parcourent l'interstice ménagé entre la surface interne de la cellule épithéliale et la surface externe du parasite, atteignent souvent la cellule épithéliale et figurent alors des ponts intercellulaires reliant les deux éléments. Cette garniture ciliée, cette bordure en brosse, à poils isolés les uns des autres, peut présenter un autre aspect; les poils qui la forment sont alors enfouis dans une substance fondamentale; c'est une forme plus parfaite et plus complète de la bordure en brosse. Les bâtonnets de la zone striée s'enfonçent plus ou moins profondément dans le cytoplasme sous-jacent et paraissent se continuer avec ses granules. Les poils de la bordure en brosse n'offrent à leur base aucune trace de corpuscule électivement colorable. Il est important de noter que la zone striée et la bordure ciliée sont strictement limitées à la sole adhérente du parasite, et que le reste de la surface n'offre rien de semblable. Sur quelques préparations, chez les individus adultes, libres dans la cavité vésicale, la surface de l'ectoplasme est hérissée de prolongements fins, irréguliers, qui ne paraissent avoir aucun rapport avec les formations si caractéristiques qui distinguent la partie fixée, et qu'on pourrait le mieux comparer aux filaments qu'Andrews (1897 et 1898) a décrits, et qu'il attribue à l'activité filaire du protoplasma.

Il y a dans la bibliographie cytologique plusieurs observations, qui,

malgré la différence des objets d'étude, sont très analogues, sinon superposables à la mienne. Kölliker (*Gewebelehre* 1889, p. 348) figure à la surface des ostoclastes, du côté adhérent à la lamelle osseuse qui forme le fond de la lacune de Howship, un liséré strié, presque une bordure en brosse, ressemblant à la formation que je viens de décrire chez le *Myxidium*. Spee (1896) a fait une constatation analogue sur la couche syncytiale du chorion et des villosités choriales de l'embryon humain. Il y a, entre les trois cas, celui des ostoclastes, du syncytium chorial et des Myxosporidies, cette analogie, digne de remarque, qu'il s'agit d'éléments de nature toute particulière, d'éléments qui ont la valeur de syncytiums ou de plasmodes, et n'ont pas la constitution cellulaire; des formations identiques sont donc portées par des éléments de constitution morphologique semblable.

Que représentent ces formations, au point de vue morphologique? Il est difficile de le dire. Si l'on voulait y voir les représentants imparfaits de la bordure ciliée des cellules épithéliales, ce serait là une hypothèse parfaitement gratuite. Les ostoclastes, en effet, et le syncytium chorial du placenta humain sont des éléments mésenchymateux, auquel on ne reconnaît pas morphologiquement de polarité, et on ne saurait déterminer ce qui correspond à la face libre, ciliée, d'une cellule épithéliale. Le *Myxidium* est de forme allongée et présente, par conséquent, deux extrémités; mais celles-ci ne sont-elles pas absolument indifférentes, sont-elles des pôles dont l'un serait seul apte à se fixer et à différencier une bordure ciliée? Il ne paraît donc pas y avoir lieu de se demander si la zone striée ou la bordure en brosse de la Myxosporidie représente la garniture ciliée de la face libre d'une cellule épithéliale, ou si, au contraire, comme l'a supposé Spee pour le syncytium chorial, elle marque l'extrémité profonde de la cellule et correspond, par exemple, à la zone de bâtonnets d'une cellule rénale.

Débarrassée de toute considération morphologique, l'interprétation de ces formations devient purement mécanique et fonctionnelle. Quel est le mode de production de ces bordures striées et ciliées? Je crois que le processus peut se dérouler en trois stades principaux. Dans le premier, la substance plasmique s'accumule dans la zone d'accolement en une bande distincte; au second stade, cette bande plasmique subit une striation verticale; à la fin, les bâtonnets correspondant aux stries se séparent les uns des autres, s'isolent et se dressent sous forme de poils à la surface de la sole dont ils représentent une bordure en brosse. Je ne rechercherai pas la cause réelle de ces tranformations, je me bornerai à faire remarquer que des influences mécaniques suffisent à les produire. C'est de façon analogue que Spee a expliqué la genèse de la bordure en brosse dans le syncytium chorial; il attribue sa formation à la décomposition fibrillaire (*Zerfaserung*) du protoplasma cellulaire, et croit qu'elle se produit sous l'action de courants nutritifs allant de l'utérus à

l'œuf. Trambusti (1898) a admis que dans la bordure en brosse des cellules rénales, les poils ne sont que les lamelles qui séparent les petits tuyaux par lequels s'échappe le produit de sécrétion, dont l'excrétion devient ainsi la cause mécanique de la formation des poils. J'ai adopté (1899) une explication analogue pour la bordure en brosse qui tapisse la vacuole intérieure des cellules visuelles de la Sangsue. C'est aussi une interprétation mécanique de ce genre qui me paraît le plus convenable pour le cas de la Myxosporidie de la vessie du Brochet. La connaissance de ce cas m'a paru capable de jeter quelque jour sur la production des phénomènes généraux de la striation et de la ciliation à la surface des corps protoplasmiques.

Variations de la densité du sang pendant la polypnée thermique,

par MM. Jean Gautrelet et J.-P. Langlois.

Dans le cours des recherches poursuivies par l'un de nous sur la polypnée, nous avons été amenés à étudier les variations de la densité du sang chez les animaux en état de polypnée thermique prolongée.

Nos recherches ont porté exclusivement sur des chiens échauffés par des réflecteurs à gaz et profondément morphinés, 2 centigrammes par kilogramme. Le sang était recueilli dans l'artère carotide; on prenait au minimum deux centimètres cubes; les premières gouttes étant rejetées quelquefois, la saignée a dû être plus considérable.

Le sang était reçu dans une coupelle mouillée d'une solution d'oxalate dans un milieu glycériné, tel que la densité de la solution était de 1068.

Le choix d'une densité voisine de celle du sang étudié, la petite quantité restant dans la coupelle, ne modifiait en rien la densité du sang de l'animal et en retardait ainsi la coagulation, point essentiel surtout quand on opère avec des animaux ayant 41 degrés.

La méthode utilisée pour la détermination de la densité était tantôt celle de Roy, tantôt celle d'Hammerschlag, très souvent les deux procédés se contrôlant. La première utilise des mélanges de glycérine, d'eau et de sublimé de densités différentes; nous avons substitué simplement le formol au sublimé; la seconde emploie un mélange non miscible avec le sang de chloroforme et de benzène; nous préférons le toluène qui paraît se mélanger plus rapidement.

Dans quelques expériences, le chien était placé directement sur la balance enregistrante et on obtenait à tout instant la perte du poids; mais il fallait alors utiliser de petits animaux, et l'influence de la prise de sang se faisait alors très vivement sentir; il est préférable de placer

l'animal sur une romaine très sensible et de déterminer à chaque prise les variations de poids à un gramme près.

NUMÉROS	POIDS initial	PERTE DE POIDS sang déduit	PERTE DE SANG brute	PERTE DE SANG °/° (1)	PERTE DE POIDS p. 1000 début de l'augmentation de la densité	PERTE DE POIDS p. 1000 finale	DENSITÉS extrêmes
2	13k800	225	60	6,3	11	16	1061-1069
4	4 100	»	»	»	»	»	1060-1064
6	3 200	51	28	1,9	11	16	1060-1073
7	14 660	280	40	3,9	10	17	1069-1077
8	13 050	575	50	5,8	9	44	1058-1068

Souvent, au début de la polypnée, la densité augmente brusquement, pour retomber ensuite au chiffre normal, ou même au-dessous, et sans que l'on puisse toujours invoquer l'influence de la saignée, mais nous ne comptons comme début de l'augmentation de la densité que lorsque la courbe présente une ascension régulière.

L'augmentation de la densité ne se fait sentir que lorsque la perte totale atteint 10 p. 100 en moyenne; c'est ce qui résulte des trois expériences où toutes les données ont été obtenues, concordant avec d'autres moins précises par suite de complications, saignées trop fortes, miction.

La densité toutefois ne croît pas avec la perte de poids d'une manière constante. Dans l'expérience 8, le chien, après avoir atteint une densité 1068, après cinq heures de polypnée, a maintenu ce chiffre pendant la fin de l'expérience, une heure un quart après, bien que sa perte en poids ait passé de 39 à 44 p. 100.

On voit en fait que la perte d'eau du sang est faible, 10 à 12 p. 100 au plus alors que la perte totale peut atteindre des chiffres très élevés, 16 à 44 p. 100, chiffres encore trop bas, si l'on tient compte des tissus qui se déshydratent peu ou pas : os, cartilages, dents, etc.

Le sang prend donc aux tissus l'eau nécessaire à la lutte thermique, maintenant avec la plus grande énergie sa constitution normale.

Les dosages de l'hémoglobine faits avec l'hématoscope clinique de Hénocque ont montré, fait déjà bien établi, que la teneur en hémoglobine croît avec la densité.

(1) La perte de poids du sang est calculée en admettant que chez le chien la quantité de sang représente le 1/5 du poids du corps.

Action physiologique des métaux alcalino-terreux et du magnésium sur la marche de la fermentation lactique,

par MM. J. Aloy et E. Bardier.

Dans l'action générale d'un métal sur un être vivant, il n'y a pas seulement que son pouvoir toxique à déterminer; le phénomène est généralement beaucoup plus complexe. En procédant à une analyse minutieuse et en tenant compte des doses, on reconnaît que trois cas principaux peuvent se présenter :

1° Ou bien l'influence du métal est en quelque sorte nulle sur l'organisme dont la vitalité n'est pas sensiblement modifiée;

2° Ou bien le métal favorise son développement;

3° Ou bien il est plus ou moins nuisible.

M. Ch. Richet est le seul auteur, à notre connaissance, qui ait traité la question à ce point de vue général, dans ses recherches consacrées à la toxicologie des métaux alcalins. De notre côté, nous avons étendu cette étude aux métaux usuels, et nous résumerons brièvement nos recherches faites sur les sels alcalino-terreux et le magnésium qui ne saurait être séparé de ce groupe chimique.

Conditions générales de nos expériences techniques. — Pour rendre nos expériences absolument comparables, pour éliminer le plus grand nombre de causes d'erreur, nous avons choisi, comme M. Ch. Richet, un être monocellulaire. L'expérience est ainsi réduite à sa plus grande simplicité.

Nous avons pris comme réactif un des nombreux microbes qui font fermenter le lait, en nous servant toujours de la même espèce préalablement isolée et conservée par cultures successives sur bouillon, pour la maintenir toujours au même degré d'activité. Les combinaisons métalliques employées étaient toujours des sels d'un même acide, les chlorures, qui offrent de nombreux avantages tirés de leur stabilité, de leur solubilité et de leur faible toxicité.

La méthode générale consiste à faire fermenter du lait toujours avec le même bacille, en ajoutant aux différents échantillons des quantités variables de sels. Chacune de nos expériences a été faite sur 50 centimètres cubes de lait stérilisé, auquel nous ajoutions la même quantité de solution métallique pour avoir toujours le même volume de liquide. On abandonnait les matras à l'étuve à 38 degrés pendant vingt-quatre heures, après quoi nous dosions l'acidité à l'aide d'une solution décinormale de soude, en prenant comme réactif indicateur coloré la phtaléine du phénol. L'acidité du lait permettait d'apprécier l'activité de la fermentation.

Marche générale de la fermentation lactique en présence des métaux Ca, Ba, St, Mg. — La marche de la fermentation du lait, en présence de

doses variables des métaux précédents, suit une courbe sensiblement la même pour chaque métal, et dans laquelle nous distinguons plusieurs phases caractéristiques.

Sans insister davantage sur les détails de ces expériences, qui seront exposés ultérieurement dans un travail d'ensemble, nous nous contenterons de résumer ici les conclusions générales auxquelles nous sommes arrivés.

Résultats. — L'examen de nos courbes nous conduit à admettre l'existence : 1° de doses faibles qui *paraissent* favoriser l'activité de la fermentation (*doses favorisantes*) ; 2° de doses plus fortes et comprises entre des limites plus étendues qui en ralentissent la marche (*ralentissantes*) ; 3° de doses élevées qui empêchent le développement du microbe (*empêchantes*) ; 4° de doses *toxiques* qui arrêtent la fermentation en cours.

Nous reproduisons, dans le tableau suivant, les doses correspondant à chacun des métaux que nous avons étudiés.

MÉTAUX	DOSES favorisantes apparentes	DOSES ralentissantes	DOSES empêchantes	DOSES toxiques
—	—	—	—	—
	par litre.	par litre.	par litre.	par litre.
Calcium. . .	0 à 2 gr. 5	2 gr. 5 à 12	12 gr. à 14	25 gr. à 30
Baryum. . .	0 à 6 gr.	6 gr. à 24	24 gr. à 26	70 gr. à 80
Strontium. .	0 à 7 gr.	7 gr. à 35	35 gr. à 40	60 gr. à 65
Magnésium.	0 à 6 gr.	6 gr. à 30	30 gr. à 35	40 gr. à 50

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Les métaux alcalino-terreux et le magnésium exercent-ils une action favorisante sur la fermentation lactique ?

par MM. J. Aloy et E. Bardier.

Dans la note précédente, relative à l'action physiologique des métaux alcalino-terreux et du magnésium sur la marche de la fermentation lactique, nous avons admis l'existence de doses faibles qui *paraissent* favoriser l'activité de cette fermentation. Cette action très intéressante méritait d'être soumise à un examen détaillé. Bien que M. Ch. Richet ait déjà trouvé des doses favorisantes pour tous les métaux alcalins et même pour le lithium doué cependant de propriétés toxiques très puissantes vis-à-vis des microbes de la fermentation lactique, nous nous sommes demandés s'il ne serait pas possible d'expliquer cette action favorisante par un vice de technique ou par un phénomène chimique.

Première hypothèse. — Le coagulum des flacons témoins étant beaucoup plus compact que celui des échantillons additionnés de sels, nous avons pensé que les gros grumeaux de caséine pouvaient retenir une certaine quantité d'acide qui échappait ainsi au dosage. Nous avons alors opéré une série de dosages sur du lait en fermentation, avant la coagulation. Dans tous les cas, nous avons trouvé des doses favorisantes. Nous avons fait, du reste, d'autres expériences sur du sérum de lait, et nous avons encore constaté une acidité plus grande après addition de petites doses de métaux.

La coagulation ne permet donc pas d'expliquer cette différence d'acidité.

Deuxième hypothèse. — L'addition des chlorures de Ba, Ca, St, Mg ne peut-elle pas modifier l'acidité du lait, en présence de la phtaléine?

Nous avons institué des expériences en opérant à l'abri de toute intervention microbienne. Un lot de matras témoins et un lot de matras additionnés de doses favorisantes ont été stérilisés, puis placés à l'étuve à 38-39 degrés pendant douze heures. L'addition au lait des doses favorisantes trouvées précédemment a toujours augmenté l'acidité du liquide de 2 cc. 5 à 3 centimètres cubes de la solution décinormale de soude pour 50 centimètres cubes de lait.

Cette différence est sensiblement égale à celle que nous avons constatée entre les échantillons de lait témoins et ceux auxquels nous avions ajouté les petites doses de métaux.

Il s'ensuit que les doses que nous avons désignées jusqu'ici sous le nom de doses favorisantes ne le sont qu'en apparence. Elles n'augmentent pas l'acidité produite par la fermentation et rentrent, par suite, dans le groupe des doses indifférentes.

Conclusion. — Dans les conditions où nous nous sommes placés, il n'existe pas, pour les métaux alcalino-terreux et le magnésium, des doses favorisantes analogues à celles que M. Ch. Richet a trouvées pour les métaux alcalins.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

A PROPOS DE L'INFLUENCE DU SÉJOUR EN GLYCÉRINE SUR LE VIRUS RABIQUE,

par MM. RODET et GALAVIELLE.

Dans une note récente sur la statistique de l'Institut antirabique de Tunis (1), M. Loir fait mention d'expériences relatives à l'influence de

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1902.

la glycérine neutre stérilisée sur le virus fixe de la rage, au double point de vue de la perte de la virulence par le séjour prolongé dans ce milieu, et de la conservation du pouvoir vaccinal.

Quoique ces expériences ne soient relatées que d'une façon très succincte, nous sommes heureux de constater qu'elles apportent une confirmation aux faits que nous avons publiés.

M. Loir dit que dans les cerveaux de lapins rabiques, conservés en glycérine, la virulence disparaît brusquement, sans transition, après deux mois et demi. Dans nos expériences (1), nous avons vu en effet qu'une virulence encore forte paraît faire place assez brusquement, sans affaiblissement graduel, à l'absence de virulence. Mais cette perte de virulence a été presque toujours plus tardive (dix mois); et, de plus, les choses se passent d'une façon un peu plus complexe que M. Loir ne semble le croire. Nous avons pu saisir, à partir de trois mois de séjour en glycérine, un certain stade d'affaiblissement, qui se traduit par une faible prolongation de l'incubation (8 jours, au lieu de 7), et qui se prolonge pendant plusieurs mois. Au delà du terme après lequel la plupart des cerveaux se montrent sans virulence, quelques-uns peuvent, exceptionnellement, donner la rage au lapin avec une incubation très anormalement prolongée. Nous avons discuté dans la note susdite la signification de ces faits, et proposé une hypothèse invoquant la présence, dans les centres nerveux rabiques, d'une matière capable de masquer les effets des éléments virulents, lorsqu'ils sont amenés à un état de très faible virulence.

D'autre part, M. Loir annonce qu'avec des cerveaux ayant perdu leur virulence par le séjour en glycérine, il a réussi à conférer au lapin un certain degré d'immunité, qui se manifeste, à la suite de la trépanation avec le virus fixe, par un retard de quarante-huit heures en moyenne sur les témoins.

Les recherches que nous avons entreprises sur ce point, il y a plusieurs années, nous ont en effet pleinement convaincus que, dans les centres nerveux rabiques ayant séjourné longtemps en glycérine, le pouvoir vaccinal survit à la virulence; et nous avons montré qu'on peut obtenir, avec cette manière vaccinale, non seulement un retard de la mort par rapport aux témoins, mais aussi des survies. Notre première série d'expériences (2) avait porté surtout sur le virus fixe. Depuis lors, l'un de nous a poursuivi le programme que nous nous étions tracé sur ce sujet, en collaboration avec M. Martin (3).

(1) Influence du séjour prolongé dans la glycérine sur le viruc rabique, *Société de Biologie*, 21 décembre 1901.

(2) Expériences sur le pouvoir immunisant de la matière nerveuse rabique conservée en glycérine, *Société de Biologie*, 19 janvier 1901.

(3) Essais d'immunisation contre le virus de la rage des rues avec des cer-

Rappelons les conclusions qui résultent de l'ensemble de nos recherches à ce jour :

Les cerveaux de lapins tués par le virus fixe, ayant perdu leur virulence par un long séjour en glycérine, conservent un pouvoir vaccinal très marqué. Un seul et même cerveau, dénué de virulence, suffit, injecté à plusieurs reprises, à déterminer un certain degré d'immunité. Ce mode de vaccination, très peu efficace à l'égard du *virus fixe* administré par trépanation, est très efficace à l'égard du *virus des rues* donné, soit par trépanation au lapin, soit au chien par inoculation intraoculaire; il est également très efficace à l'égard du virus fixe en injections sous-cutanées, chez le lapin. Ce mode de traitement est inefficace après l'éclosion des symptômes; mais il manifeste une certaine efficacité à l'égard du virus fixe quand il est fait durant la période d'incubation.

Structure d'une greffe pancréatique chez le chien,

par M. E. Laguesse.

Ayant cru pouvoir établir sur des données histologiques et histogéniques (1) que les îlots de Langerhans sont les organites de la sécrétion interne du pancréas, j'ai été tout naturellement amené à étudier la structure de glandes où la fonction interne persisterait seule.

Ces conditions devaient, me semblait-il, se trouver plus ou moins réalisées dans les pancréas privés de leurs voies normales d'excrétion, et dans les greffes pancréatiques. Ces organes, que les auteurs nous montraient sclérosés, presque détruits, devaient, tant qu'ils préservaient l'animal de la glycosurie, ou bien conserver relativement intacts les îlots, organites de la sécrétion interne, ou suppléer à leur atrophie par un autre dispositif.

Les quelques pièces que je pus me procurer ne réalisant pas toutes les conditions requises, je fis moi-même, au commencement de l'année 1900 (avec l'aide de mon collègue Curtis, puis de mon assistant Jouvenel), quelques laparotomies. J'obtins ainsi deux organes privés de leur sécrétion externe, qui ne pouvaient, par conséquent, que conserver la sécrétion interne seule, ou s'atrophier complètement.

Le premier était un fragment gros comme une noisette représentant l'extrémité splénique ultime du pancréas, accidentellement rompue, et que j'avais

veaux ayant perdu leur virulence par un séjour prolongé en glycérine, *Soc. Biol.*, 7 juin 1902; et *Thèse* de Martin. Contribution à l'étude expérimentale de la vaccination antirabique, Montpellier, 1902.

(1) *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1893. *Journal de l'anatomie*, 1895-96, etc.

dû laisser en place. Retiré deux mois après, il avait subi une sclérose atrophique presque complète. Du parenchyme il ne restait que quelques vagues traînées disloquées de cellules épithéliales en dégénérescence pigmentaire et graisseuse, incluses dans du tissu fibreux infiltré de leucocytes. Plus trace d'acini, de canaux, ni d'îlots.

Le second provenait d'une greffe sous-cutanée abdominale (extrémité de la portion verticale du pancréas sur une largeur de 4-5 centimètres) faite d'après le procédé de Hédon. Le reste du pancréas avait été enlevé dans une deuxième opération, sauf un fragment de la grosseur d'une demi-noix laissé en place avec le canal accessoire comme émissaire. Au bout d'un mois et demi, la greffe, bien reprise, formait encore un relief très appréciable sous la peau et déversait au dehors une petite quantité de suc clair par un très petit orifice fistulaire. Au bout de trois mois et deux jours, la greffe est enlevée et fixée. Elle est en voie d'atrophie. Logée dans la graisse, elle a à peu près conservé sa largeur, mais est réduite à son canal et aux principales branches de celui-ci, portant à leur surface une efflorescence discontinue de petits grains d'aspect plutôt fibreux que glandulaire, de 1 à 2 millimètres de largeur au plus, qui lui constituent une sorte de frondaison très grêle. A l'extrémité des branches principales ils forment de petites grappes lâches. Tout orifice a disparu. Immédiatement en arrière du point où il s'ouvrait, une petite dilatation kystique ; au delà le canal est régulier, aplati, un peu dilaté.

A l'examen microscopique, paroi fibreuse des canaux relativement peu épaissie. Les grains appendus sont constitués par de petits nodules creux de tissu fibreux, dense, formant coque. La cavité ainsi limitée est elle-même subdivisée en logettes par des cloisons ou coques secondaires fibreuses, et chacune d'elles contient un petit amas de parenchyme, assez régulièrement arrondi ou ovoïde, qui semble représenter le reste d'un lobule. Jusqu'ici, cette greffe ne diffère donc pas sensiblement de celles décrites par Mouret (1), sinon par ce fait que, la fistule s'étant tarie plus tardivement, l'atrophie paraît moins avancée que dans les greffes de même âge qui sont les plus anciennes examinées par cet auteur.

Chaque nodule de parenchyme est constitué par un amas serré de cordons épithéliaux ramifiés, pelotonnés, glomérulés, rayonnant vers le centre, avec des culs-de-sac terminaux à la périphérie. Entre ces cordons, des vaisseaux capillaires assez nombreux, et un peu de tissu conjonctif.

Les nodules épithéliaux peuvent présenter trois aspects principaux : dans les uns, petits, évidemment étouffés par la sclérose, les cordons sont tassés, comprimés, les cellules épithéliales tendent à perdre leur arrangement régulier, et contiennent des gouttelettes de graisse grosses et nombreuses. Dans d'autres, les cordons sont plus distincts, nettement tubuleux, à épithélium cubique ou aplati d'aspect indifférent. Dans d'autres enfin, qui sont généralement les plus gros, et évidemment les moins atrophiés, et où l'on ne rencontre dans les cellules que de petites gouttelettes graisseuses peu abondantes, l'aspect est tout différent. Les culs-de-sac périphériques, plus larges, ont une lumière nette, et souvent des cellules hautes dont quelques-unes ont leur zone apicale bourrée de grains de zymogène plus petits que dans la glande nor-

(1) *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1895, p. 201.

male. Ce sont des sortes d'acini rudimentaires, de pseudo-acini. Les cordons qui y font suite sont généralement moins larges, ont une lumière filiforme ou virtuelle. Par places, on y retrouve des cellules analogues à celles des culs-de-sac terminaux, isolées ou par petits groupes, et aussi des cellules d'aspect endocrine, à grains encore plus petits, dispersés dans tout le protoplasme, ou des éléments non granuleux colorés en masse (liq. F, safranine-gentiane ou hématoxyline au fer).

Les résultats de ces recherches m'avaient paru d'abord peu encourageants, et je n'avais pas jugé à propos de les publier. Aujourd'hui, les faits plus nets décrits dans la note suivante me permettent de donner cette interprétation : chez le chien, animal moins favorable à l'étude que le cobaye, les îlots peuvent disparaître d'assez bonne heure, en tant que formations nettement limitées (1). Mais ce qui reste de la glande est revenu à l'état de tubes pancréatiques primitifs où se reforment des cellules à zymogène peu différenciées, et des cellules endocrines, provenant vraisemblablement des premières, comme à la périphérie des îlots du cobaye. Les éléments endocrines sont dispersés, comme chez l'embryon, le long des tubes. Ainsi serait assurée pendant un certain temps encore la persistance de la fonction interne, qui, d'après Mouret, n'était pas abolie (la glycosurie ne faisant qu'apparaître, légère), quand la lésion de la greffe était déjà profonde, mais le tissu glandulaire incomplètement détruit.

Les ilots de Langerhans dans le pancréas du cobaye après ligature,

par MM. E. Laguesse et A. Gontier de la Roche.

Si, chez le chien, dans certaines circonstances au moins, l'étude d'un fragment de pancréas isolé du duodénum donne des résultats négatifs ou peu nets en ce qui concerne le sort des îlots, il en est autrement chez le cobaye. W. Schulze, qui a eu l'heureuse idée de s'adresser à cet animal (2), a montré en effet que, si les acini disparaissent bientôt dans un fragment de pancréas, séparé du reste de l'organe par une ligature en masse, mais bien vascularisé, les îlots de Langerhans y persistent intacts, et cela encore après 40, 50 et 80 jours. Il en conclut que ce sont des formations indépendantes de la partie exocrine. Enfin, dit-il, en

(1) Ssobolew, pourtant (*Virchow's Archiv*, Bd CLXVIII, 1902) les a retrouvés assez bien conservés au bout de cinquante jours, dans une greffe dont les nodules restants étaient gros comme des petits pois, et a cru en voir un petit nombre sur un autre au bout de cent trente jours. Mouret n'avait pas suivi le sort des îlots.

(2) *Archiv für mik. Anat.*, Bd LVI, 1900.

substance, puisque l'extirpation totale du pancréas amène le diabète, puisque l'atrophie qui suit la ligature ne le produit pas, ce sont bien les parties de la glande résistant à cette atrophie, les îlots, qui exercent, par une sécrétion interne, une influence sur l'utilisation des matières sucrées. Il confirme donc pleinement la théorie émise par l'un de nous. Un peu avant cette publication, et indépendamment, Ssobolew, dans une communication préliminaire, annonçait en quelques mots qu'il obtenait la persistance des îlots chez le lapin, au 20e jour après la ligature du canal à son embouchure. Récemment (1), il apportait de nombreux faits du même genre chez le lapin, et même chez le chien et le chat. Il trouverait encore les îlots, au bout de 400 jours, chez le lapin. Mais, d'autre part, Mankowski (2) refuse de s'associer aux conclusions de Schulze. Pour lui, les îlots sont englobés dans la destruction, au même titre que les acini.

Dès avant la publication de ces deux derniers mémoires, nous avions commencé (novembre 1901) des recherches pour vérifier les données de Schulze. Elles nous ont amenés à des résultats sensiblement analogues.

Nous avons suivi le procédé de Schulze en le modifiant, sectionnant entre deux ligatures, et écartant les portions liées du reste du pancréas. Nous avons étudié ces portions, 3, 7, 14 jours [2], 1, 2 et 6 mois après la ligature, et nous avons pu constater les phénomènes suivants :

Dès le 3e jour, la plupart des *acini* sont détruits ou en voie de destruction. Leur lumière est dilatée, leurs cellules, privées de zymogène ou n'en contenant que quelques grains, subissent une véritable fonte, se remplissent d'énormes vacuoles qui confluent, se dilacèrent. Beaucoup d'acini ont ainsi complètement disparu, laissant à leur place un vide. Un tissu conjonctif néoformé, constitué surtout de cellules fixes, envahit peu à peu ces espaces.

Au 7e jour, les acini ont complètement disparu. De chaque lobule il ne reste plus qu'un amas de *canaux excréteurs* ramifiés et des *îlots*. Ces canaux, dont les plus petits étaient déjà, au 3e jour, excessivement dilatés et à épithélium très aplati, achèvent peu à peu de perdre leurs caractères normaux. Plus tard, dans le lobule encerclé de tissu scléreux, ils diminuent eux-mêmes de nombre.

Mais ce qui reste de l'arbre glandulaire lutte vigoureusement. Au bout d'un mois, par exemple, nous trouvons les caryocinèses très abondantes dans les canaux restants. Devenus tortueux, irréguliers, moniliformes, bourgeonnants, hérissés de diverticules arrondis ou piriformes, pourvus d'une très large lumière bordée de cellules prismatiques basses, cubiques ou aplaties, d'aspect indifférent, ceux-ci ont repris d'une façon frappante l'aspect qu'ils avaient dans la glande embryonnaire : ce sont de véritables *tubes pancréatiques primitifs*. Comme chez l'embryon, des groupes cellulaires tendent de nouveau, par places, à l'extrémité des culs-de-sac surtout, à se remplir, au sommet, de

(1) *Virchow's Archiv*, t. CLXVIII, 1902.
(2) *Archiv für mik. Anat.*, Bd. LIX, 1902.

granules de zymogène encore très fins, formant ainsi des sortes de nouveaux acini rares, rudimentaires, mal limités, ou pseudo-acini. Comme chez l'embryon, les tubes portent en outre, çà et là, quelques cellules endocrines éparses (à petits grains), mais surtout de très nombreux *îlots de Langerhans*.

Ceux-ci, après avoir présenté au 3[e] jour quelques phénomènes de vacuolisation exagérée, analogues à ceux des cellules acineuses, ont résisté, et se retrouvent de *plus en plus nombreux* dans un champ donné, à mesure que, par suite de l'atrophie des acini, puis de la sclérose consécutive, se rétrécit le territoire de chaque lobule. Non seulement ils ont résisté, mais *il s'en forme de nouveaux* petits, bourgeonnant sur les tubes, faisant corps avec eux, et *les anciens s'accroissent*. En certains points, on assiste à la périphérie de ceux-ci, à l'englobement graduel très évident de quelques-uns des culs-de-sac ou pseudo-acini voisins, dont les grains deviennent plus petits encore, se répandent dans toute la cellule, et, plus loin, sont remplacés par la fine vacuolisation caractéristique. Comme dans le pancréas normal du cobaye adulte, les cellules d'îlot de la variété large et sombre, généralement périphérique, et dont la plupart perdent leurs grains endocrines de très bonne heure, proviennent donc des acini voisins, ou plutôt ici, des pseudo-acini qui semblent n'avoir pas d'autre raison d'existence.

La glande a donc assez complètement repris l'aspect qu'elle avait chez l'embryon, à l'époque des premières tentatives de formation d'acini encore mal différenciés. Elle est constituée presque exclusivement de tubes pancréatiques primitifs, et de très nombreux îlots d'un tissu rajeuni, proliférant, qui lutte activement contre la sclérose.

Celle-ci, pourtant, aidée de l'envahissement adipeux, tend à l'emporter au delà du second mois. A cette époque, en plusieurs points, les gros îlots commencent à disparaître, comme dissociés; mais des pseudo-acini, mieux différenciés encore que les premiers, se transforment sur place en petits îlots. Ailleurs, le long des tubes, des cellules endocrines, groupées ou isolées, qu'on retrouve encore au 6[e] mois dans l'organe très atrophié. Les éléments endocrines tendent donc, *à la longue*, à être étouffés par la sclérose, mais *secondairement*, comme l'est toute glande par le tissu cicatriciel qui succède à un traumatisme. Sous forme d'îlots, puis de cellules isolées ou en petits groupes, ils sont les derniers à persister.

Le fait important n'est pas cette atrophie secondaire; c'est, croyons-nous, celui-ci : la glande de l'embryon était constituée par un arbre creux indifférent formé par un petit nombre de tubes pancréatiques primitifs sur lequel ont bourgeonné, ou se sont différenciés, d'une part, les *acini*, de l'autre, les *îlots*. Après ligature chez l'adulte, les *acini*, *c'est-à-dire la portion exocrine* de la glande, se détruisent complètement, d'eux-mêmes, en moins de 8 jours, par suite d'un processus irritatif, de lésions primitives de leurs propres cellules indépendamment de toute action du tissu voisin; lésions qui résultent vraisemblablement de la suppression brusque de leur fonctionnement et de la rétention du suc pancréatique. Au contraire, au bout de 1 et 2 mois, les *îlots* persistent avec la même structure caractéristique de leurs cellules, finement vas-

culaire, finement vacuolaire, finement granuleuse par places, et ils ne cessent de s'accroître. Ces portions de la glande ont donc seules conservé leur fonction, et dans les conditions où est placé le fragment d'organe auquel elles appartiennent, cette fonction ne peut être qu'une *sécrétion interne.* L'absence de glycosurie observée par Ssobolew chez le lapin, dans les cas où la totalité du pancréas a subi des modifications analogues, ne peut plus guère, nous semble-t-il, s'interpréter autrement : *les îlots persistants représentent bien la portion endocrine de la glande.*

Sur deux Coccidies intestinales de la « Rana esculenta »,

par MM. A. Laveran et F. Mesnil.

On ne sait à peu près rien sur les Coccidies des Grenouilles et en particulier sur celles du tube digestif. Eimer, en 1870, y a signalé des formes en barillet qu'il a assimilées aux formes semblables du tube digestif de la souris. Pachinger (*Zool. Anz.*, IX, 1886) a décrit sous le nom de *Molybdis Entzii* des productions dont la nature coccidienne est au moins douteuse, et qui, en tout cas, n'ont certainement rien à faire avec les deux espèces que nous allons faire connaître. Enfin, Labbé (*Archives Zool. expér.* (3), II, 1894) s'est contenté de signaler dans les noyaux des cellules de l'épithélium intestinal, l'existence d'un parasite analogue au *Karyophagus salamandrae* Steinh., et qu'il nomme deux fois : *Karyophagus ranarum* n. sp. (p. 211) et *Acystis parasitica* n. sp. (p. 212), sans en donner la moindre description.

Presque toutes les *Rana esculenta* de Bellevue et de Garches (Seine-et-Oise) que nous avons examinées en mai et juin de cette année, étaient parasitées par deux coccidies intestinales. L'une a une croissance *exclusivement intranucléaire* (1) ; on la rencontre surtout dans la partie moyenne de l'intestin grêle ; nous l'assimilerons au *K. ranarum* de Labbé ; mais elle devra s'appeler **Coccidium ranarum.** L'autre est une espèce nouvelle qui évolue toujours dans le cytoplasme des cellules épithéliales et dont la particularité essentielle est que, à maturité, les sporozoïtes ne sont pas dans des sporocystes, mais sont libres à l'intérieur de l'ookyste ; nous l'appellerons **Paracoccidium** (*n. gen.* ou *subgenus*) **Prevoti** (*n. sp.*), la dédiant à M. Prévôt, vétérinaire-résident du laboratoire Pasteur, à Garches, qui nous a très aimablement procuré des matériaux d'étude. Nous décrirons en premier lieu cette dernière coccidie,

(1) Schaudinn (*Arbeit. a. d. Kaiserl. Gesundh.*, XVIII, Heft 3, 1902) vient de décrire une coccidie du tube digestif de la taupe, également à croissance exclusivement intranucléaire.

car nous avons pu en faire une étude cytologique plus complète que de l'autre.

I. — Description de *Paracoccidium Prevoti*. — Cette coccidie se rencontre dans l'épithélium de toutes les régions de l'intestin grêle ; mais elle est surtout abondante dans celui de la région moyenne. Nous avons observé un cas où toutes les cellules de cette région étaient bourrées de nombreux parasites de toutes tailles (souvent 6 à 10 par cellule), tous situés entre le noyau et le plateau cellulaire.

On peut distinguer : 1° des formes *schizogoniques* donnant naissance à 20-30 *mérozoïtes falciformes* de 10 μ environ de long, disposés assez irrégulièrement en un barillet; à l'état frais. ces mérozoïtes sont mobiles et présentent toujours, à leur intérieur, un grain réfringent.

2° Des formes à *microgamètes* de 15 à 20 μ de diamètre, où les microgamètes virgulaires (la partie chromatique mesure 5 à 6 μ) sont disposés à la périphérie d'un gros reliquat renfermant parfois des débris chromatiques.

3° Des *macrogamètes* (fig. 1), remplis de fins granules de teinte légèrement verdâtre, montrant, après coloration, un noyau central avec un karyosome peu coloré et parfois, à partir d'un certain stade, dans une vacuole protoplasmique, une ou plusieurs concrétions prenant très intensivement l'hématéine ; il s'agit sans doute d'excreta nucléaires. Les coccidies avec de telles concrétions sont plus fréquentes chez certaines grenouilles que chez d'autres.

Les phénomènes sexués et l'évolution sporogonique commencent dans l'intestin grêle et se terminent, jusqu'à maturation complète des kystes, dans le rectum.

Le macrogamète, à maturité, montre un noyau, où le karyosome s'est émietté et en partie dissous dans le suc nucléaire : ce noyau émigre peu à peu à la périphérie de la cellule. Dans ce noyau, pénètre le microgamète. C'est seulement après son entrée, qu'apparaît la membrane kystique (cf. *Coccidium Lacazei* et *C. Schubergi*) qui reste toujours relativement mince et unitégumentée et qui se laisse assez facilement traverser par les matières colorantes.

L'ookyste est un peu variable de forme : chez certaines grenouilles, il est subsphérique et mesure 18 μ sur 16 μ environ ; chez les autres (c'est le cas général), il a 20-22 μ sur 12-15 μ.

Aussitôt après la fusion des chromatines mâle et femelle, le noyau de l'ookyste s'allonge et prend la forme d'un fuseau qui va d'un pôle à l'autre de la masse protoplasmique. Un phénomène semblable a été signalé chez toutes les autres Coccidies où l'évolution nucléaire a été suivie avec soin. Ce noyau fusiforme se contracte ensuite, se divise en 2, puis en 4 ; la division protoplasmique suit et, à l'intérieur de la membrane kystale, on trouve alors (fig. 2) 5 masses rondes dont 4 *sporoblastes* de 7 μ environ de diamètre et un *reliquat kystal* (*rk*) de 5 à 6 μ de diamètre qui renferme des granules de dimensions variées et une grande vacuole qui contient les concrétions chromatiques du macrogamète, si elles ont existé.

Les sporoblastes s'allongent, deviennent fusiformes (fig. 3) et l'on voit à l'intérieur d'une membrane très mince, deux *sporozoïtes* clairs, allongés, disposés tête bêche, et, appliqué contre eux, un reliquat sporal granuleux.

Jusque-là, l'évolution est celle d'un véritable *Coccidium* ; mais la membrane

du sporocyste en voie de formation disparaît vite et finalement on a, à l'intérieur de l'ookyste, 8 sporozoïtes de 10-12 μ de long et 5 reliquats granuleux, sphériques, le reliquat kystal et les 4 reliquats sporaux (*rs*) de 4 μ environ de diamètre (fig. 4).

Parfois même, la mince membrane sporocystale n'existe pas, alors que les sporozoïtes ne sont qu'à demi formés et font corps avec le futur reliquat.

Nous avons observé cette évolution finale chez toutes nos grenouilles, aussi bien chez celles pêchées de la veille que chez celles conservées depuis longtemps en captivité. Il n'y a donc aucun doute qu'il ne s'agisse bien de l'évolution normale de l'espèce et cette particularité nous paraît légitimer la création d'un nom générique nouveau ; nous sommes d'avis de

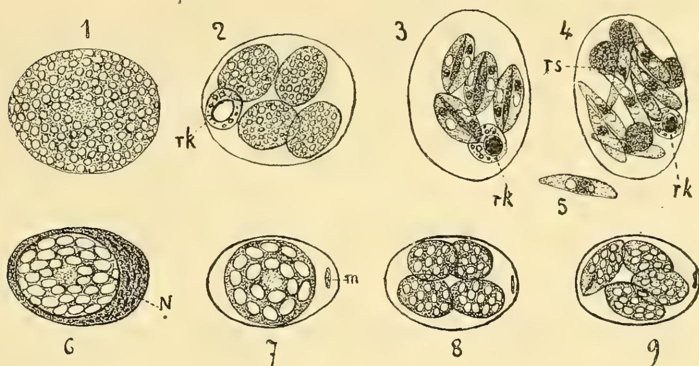


Fig. 1-5. — *Paracoccidium Prevoti* : 1-2, d'après le frai ; 2-5, d'après les préparations fixées au sublimé acétique et colorées à l'hématéine. — Fig. 1, macrogamète avant la fécondation. — Fig. 2, ookyste avec 4 sporoblastes et le reliquat kystal, *rk*. Fig. 3, ookyste avec 4 sporocystes, à l'intérieur desquels on distingue nettement 2 sporozoïtes. — Fig. 4, ookyste *mûr* avec 8 sporozotïes, reliquats sporaux *rs*, et le reliquat kystal dont la vacuole renferme des concrétions chromatiques. Fig. 5, sporozoïte isolé.

Fig. 6-8. — *Coccidium ranarum*, d'après le frai. — Fig. 1, macrogamète dans un noyau N. — Fig. 2, ookyste avec contenu protoplasmique rétracté ; *m*, micropyle. — Fig. 3, ookyste avec 4 sporoblastes. — Fig. 4, ookyste mûr avec 4 sporocystes dizoïques.

G = 1000 diamètres.

considérer *Paracoccidium* comme un sous-genre de *Coccidium* (*sensu latiore*) ; nous pensons en effet que la disposition réalisée par notre espèce a été précédée par un état à sporocystes *durables*, en d'autres termes, que *Paracoccidium Prevoti* dérive d'un *Coccidium* typique.

Les différences légères que nous avons notées dans l'évolution finale indiquent que cette espèce n'est pas *fixée*, est encore en voie de transformation.

II. Description de *Coccidium ranarum*. — Cette espèce, plus rare que la précédente et qui lui est souvent associée, s'en distingue facilement à ses caractères morphologiques et à son habitat exclusivement nucléaire. Le parasite gonfle le noyau qu'il habite et finit par l'atrophier, sans qu'il y ait jamais hypertrophie préalable.

Les *mérozoïtes* sont extrêmement petits (5-6 μ de long); il y en a 25 à 30 disposés irrégulièrement dans une enveloppe nucléaire. Les *microgamètes* sont aussi très petits; leur partie chromatique n'a guère plus de 3 μ de long. Enfin, les *macrogamètes* (fig. 6) sont bourrés de gros granules ellipsoïdaux, de 2 μ sur 1 μ 1/2, très réfringents, au milieu desquels se distingue mal le noyau; ils s'enkystent avant de tomber dans la lumière de l'instestin ; ce sont alors des masses ellipsoïdales mesurant en moyenne 17 μ sur 12 μ avec une extrémité un peu plus mince où l'on distingue nettement, surtout après la rétraction de la masse protoplasmique, un large orifice micropylaire (*m* ; voir fig. 7).

Le microgamète pénètre évidemment par ce micropyle ; le cas a été bien observé par Siedlecki, pour le *Coccidium proprium* des Tritons. La membrane kystique est très épaisse et nous n'avons pu colorer le contenu du kyste. Nous nous sommes contentés d'observer sur le frai, dans le contenu rectal, la rétraction en une sphère de la masse protoplasmique (fig. 7), sa division en 4 *sporoblastes* sphériques de 5 μ de diamètre, sans reliquat (fig. 8), puis l'allongement des sporoblastes et leur transformation en *sporocystes* fusiformes de 7 μ sur 4 μ (fig. 9), renfermant deux sporozoïtes et un reliquat reconnaissable aux granules ovoïdes, provenant du macrogamète, qu'il renferme.

Par sa morphologie, *Coccidium ranarum* est du type de *Coccidium proprium*, c'est-à-dire qu'il appartient au groupe des *Coccidium* où l'enkystement du macrogamète précède la pénétration du microgamète. C'est une des plus petites Coccidies connues ; ses dimensions sont encore moindres que celles de *Paracoccidium Prevoti*.

De l'emploi des tubes de sable comme méthode générale d'étude, d'isolement et de sélection des microorganismes mobiles,

par MM. Paul Carnot et Marcel Garnier.

La technique des cultures en tubes de sable, que nous avons indiquée dans une précédente note, nous a permis d'étudier différents points relatifs à la mobilité des microorganismes et aux propriétés qui en découlent.

Cette technique constitue une méthode simple d'étude et de mensuration de la mobilité d'un microbe : en effet, il semble que seuls les microbes mobiles franchissent une certaine épaisseur de sable et que le temps de passage est proportionnel à leur mobilité. Nous avons étudié, à cet égard, un assez grand nombre d'espèces microbiennes.

Le *vibrion cholérique*, qui est très mobile, passe rapidement à travers le sable : nous avons étudié trois échantillons (v. de Massouah, v. de Paris 84, v. de Dantzig). En relevant quelques temps de passage et ramenant à l'unité de longueur, on voit que dans nos expériences, le v. de Massouah franchissait 1 centimètre de hauteur de sable en moins de 1 h. 38; le vibrion de Dantzig en moins de 2 h. 4; le vibrion de Paris 84 en moins de 4 heures : il s'agit donc d'une espèce qui est à la fois l'une des plus mobiles et l'une de celles qui filtrent le plus vite à travers le sable.

Le *bacille d'Eberth* est moins mobile, et d'autre part le passage à travers le sable est moins rapide : l'un des échantillons que nous avons essayés franchissait le centimètre de sable en 6 heures; un autre échantillon en 3 h. 6.

Le *bacille de la psittacose* est très mobile et passe rapidement à travers le sable (1 h. 73 par centimètre de hauteur).

Les *colibacilles* que nous avons essayés sont très variables au point de vue de la mobilité : les uns sont extrêmement rapides, nous en avons isolé de tels de selles humaines ou d'intestins d'autopsie. Un colibacille, variété Rémy, obligeamment remis par M. Binot, traversait un centimètre de sable en 1 h. 8; un autre (coli J.) en 1 h. 1; d'autres colibacilles, au contraire, ont une très médiocre mobilité : certains même n'arrivent pas à franchir quelques centimètres de sable en plusieurs jours.

Le *proteus* dont nous avons examiné deux échantillons, traversait le centimètre de sable en 4 heures pour l'un, en 2 heures pour l'autre; le *pyocyanique*, en 1 h. 7; le *subtilis* en moins de 1 h. 3.

Le *bacille de la diarrhée verte* que nous avons eu à notre disposition était très peu mobile et n'arrivait pas à franchir, même après 15 jours, 15 centimètres de sable.

A côté de ces espèces mobiles nous avons étudié la façon dont se comportent d'autres microbes peu ou point mobiles :

Un *streptocoque*, isolé d'une fièvre puerpérale, et doué de faibles mouvements ondulatoires, traversait lentement (4 h. 1/2 par centimètre).

Par contre, le *pneumocoque*, le *staphylocoque doré* ne parviennent pas à franchir une couche de quelques centimètres de sable. Le *b. du charbon* ne passe pas non plus.

Il semble donc, d'après ces exemples, et d'après la comparaison des temps de passage avec la mobilité des microbes examinés en goutte pendante, que cette mobilité soit le facteur déterminant du passage à travers le sable. L'adhérence moléculaire, variable peut-être pour les différents microbes, joue d'autre part un rôle qu'il est encore difficile de déterminer. Mais il ne semble pas que l'ensemencement successif du milieu, par contiguïté, soit suffisant pour expliquer le phénomène,

puisque les microbes immobiles, même ceux dont la culture est la plus luxuriante, ne franchissent pas l'obstacle.

Le temps de passage à travers les tubes de sable permet donc d'apprécier et de mesurer facilement la mobilité d'une espèce microbienne. Et, comme cette technique indique une grande différence de vitesse suivant les espèces, elle peut servir jusqu'à un certain point comme *méthode d'isolement* pour les microorganismes mobiles.

En effet, si l'on ensemence une branche du tube avec un mélange de microbes, les uns immobiles, d'autres peu mobiles, d'autres enfin très mobiles, on recueille automatiquement le lendemain, dans l'autre branche du tube, les microorganismes les plus rapides qui ont seuls franchi la couche de sable. C'est ainsi que nous avons pu isoler des bacilles d'Eberth dans un mélange de b. d'Eberth et de colibacilles peu mobiles. On peut de même séparer facilement les vibrions cholériques d'autres espèces moins rapides.

On conçoit l'importance que peut prendre cette technique pour retirer des milieux septiques, bouche, intestin, certaines espèces particulièrement mobiles : avec des tubes de sable au liquide d'ascite, on pourra, pensons-nous, isoler les vibrions de la stomatite ou de l'angine ulcéro-membraneuse.

Déjà nous avons pu isoler de l'intestin des espèces coliformes remarquablement rapides, sur les caractères desquelles nous reviendrons.

Nous avons cherché à appliquer cette méthode à la recherche du b. d'Eberth dans les selles : nous avons réussi quelquefois, mais non toujours; car il existe fréquemment des colibacilles plus mobiles que le b. d'Eberth; nous continuons d'ailleurs ces recherches en modifiant la composition des milieux de culture.

La technique des tubes de sable permet également d'étudier sous quelle influence varie la mobilité des microorganismes; elle nous montre qu'il s'agit là d'une propriété peu stable qu'il est facile de modifier en plus ou en moins par différents artifices.

Si l'on chauffe un b. d'Eberth très mobile au-dessus du 43 degrés, ainsi que cela nous est arrivé accidentellement, le microbe conserve sa végétabilité, mais perd presque entièrement sa mobilité.

Inversement, pour augmenter la mobilité d'un microbe il suffit de faire des passages successifs et très rapprochés dans une série de tubes de sable; on voit alors diminuer d'une façon très remarquable le temps de passage à travers la couche de sable ; nous allons en donner quelques exemples numériques.

Le *vibrion de Massouah*, dans un premier passage, traversait un centimètre de hauteur de sable en moins de 1 h. 38; dans un 2e passage en moins de 1 h. 2; dans un 3e passage en moins de 1 heure; au

6[e] passage il traversait un centimètre en moins de 0,9 ; au 7[e] en moins de 0 h. 74.

Le *vibrion cholérique* de Dantzig, dans un premier passage traversait 1 centimètre en 2 h. 4, dans un 2[e] passage en 1 h. 05, dans un 3[e] passage en 1 heure, dans un 4[e] passage en 0 h. 85, dans un 6[e] passage en 0 h. 73.

Le *bacille de la psittacose* dans des passages successifs traversait 1 centimètre en 1 h. 73, puis en 1 h. 65 ; 1 h. 30 ; 0 h. 9 ; 0 h. 68 ; 0 h. 61.

Le *bacille d'Eberth* traversait dans un premier passage le centimètre en 6 heures, puis en 4 heures, en 2 h. 6, en 2 h. 23, en 1 h. 4. Deux seconds passages parallèles à travers des couches de hauteur différente (9 et 12 centimètres) donnaient des résultats très comparables : 4 heures et 4 h. 6.

Un *colibacille* qui franchissait 1 centimètre en 1 h. 28, le franchit après 3 passages en 0 h. 68.

Nous pourrions multiplier les exemples : toujours, au moins au début, la vitesse de passage augmente et le temps de passage diminue ; puis, au bout d'un certain temps les chiffres restent stationnaires.

S'agit-il d'un phénomène d'accoutumance au milieu? Le fait est possible ; mais nous devons remarquer que le sable, calciné, est un corps inerte, entièrement insoluble et que son action est simplement mécanique. Nous croyons qu'il s'agit avant tout d'une méthode de *sélection :* en effet, les microorganismes les plus rapides arrivent les premiers au-dessus de la couche de sable ; ce sont ceux-ci que nous repiquons et faisons pulluler dans un deuxième tube ; les plus rapides sont encore sélectionnés et ainsi de suite pendant 6 ou 7 passages ; il semble qu'à ce moment le maximum de rapidité soit atteint ; la vitesse n'augmente plus, et ce fait est encore en faveur de la sélection.

On peut ainsi, par une série de passages, sélectionner des races de plus en plus mobiles : nous en indiquerons prochainement les caractères particuliers au point de vue de la virulence et de la façon dont elles se comportent dans les différents milieux.

Nouvelle note sur l'hypertrophie simple du foie dans l'anémie pernicieuse,

par MM. A. Gilbert et M. Garnier.

Dans une note antérieure (1) nous avons attiré l'attention sur l'état du foie dans l'anémie pernicieuse protopathique ; contrairement à l'opinion

(1) A. Gilbert et M. Garnier. De l'hyperhépatie dans l'anémie pernicieuse. *Société de Biologie*, 29 juillet 1899.

courante, d'après laquelle cet organe serait atteint de dégénérescence graisseuse, nous avons rapporté trois cas où le foie, fortement hypertrophié, ne présentait aucune trace de dégénérescence des cellules; l'unique altération des deux cas consistait dans l'accumulation du pigment ferrugineux. Pour expliquer cet état hypertrophique du foie, nous avons émis l'hypothèse d'un *hyperhépatie* organique par adaptation dans un milieu sanguin anémique comparable à l'hyperglobulie par adaptation dans l'air raréfié de hautes régions. Un nouveau cas d'anémie pernicieuse que nous venons d'observer confirme nos premiers résultats. Voici le résumé de cette observation :

Il s'agit d'une femme de trente-deux ans, entrée à l'hôpital Broussais, le 22 février dernier, avec une grossesse de huit mois; cette femme présentait un état de décoloration remarquable des téguments ; la peau était blanche, d'aspect blafard ; au visage, on notait l'existence d'un masque de grossesse assez accentué ; les lèvres, la muqueuse de la bouche, les conjonctives étaient pâles et décolorées. La malade aurait déjà été anémique à l'âge de treize ans; elle est dyspeptique à type hyperpeptique ; elle a eu deux grossesses qui ont évolué normalement. Actuellement, elle se plaint de vertiges, de bourdonnements d'oreilles; il y a de l'anorexie, parfois des vomissements et de la constipation. A l'examen physique, outre les signes déjà notés, on relève l'existence au niveau de la jugulaire droite d'un souffle continu avec renforcement ; au cœur, il n'y a pas de souffle intra ni extra-cardiaque. Dans les urines, on trouve un peu d'albumine et beaucoup d'indican. L'examen du sang pratiqué le 2 mars donne les chiffres suivants : N. 1.134.600; R. 945.648; G. 0,834; B. 13,950 ; sérum, très teinté.

Le 4 mars, la malade accouche d'un enfant normal pesant 2.750 grammes ; ce même jour après l'accouchement, l'examen du sang donne les résultats suivants : N. 908.100 ; R. 758.400 ; G. 0,84 ; B. 14. 165.

D'autre part, le sang de l'enfant examiné le même jour renferme : N. 6.347.700 ; R. 5.000.000 ; G. 79 ; B. 6.820.

Enfin, le 11 mars, un nouvel examen du sang de la mère donne : N. 635.500 ; R. 441.600 ; G. 0,69 ; B. 23.870.

Mais la malade s'affaiblit de plus en plus, et elle succombe le lendemain 12 mars.

L'*autopsie* ne montra pas d'altération macroscopique bien évidente des différents organes. Le foie était pâle, d'aspect jaune clair; augmenté de volume ; son poids était de 1.700 grammes. La rate était dure et pesait 200 grammes. Les reins étaient blanchâtres et leur poids atteignait 140 grammes pour chacun d'eux. Le cœur pesait 340 grammes, les poumons 520 et 470 grammes et ne présentaient aucune modification appréciable. Quant à l'estomac, son aspect était normal, la muqueuse était peut-être plus lisse qu'elle ne l'est ordinairement, mais elle ne présentait pas l'amincissement si remarquable que l'on a noté dans certaines observations.

L'*examen histologique* a porté sur ces différents organes; nous insisterons seulement sur l'état du foie ; les autres viscères ne nous ont d'ailleurs montré rien qui mérite d'être signalé ; la muqueuse de l'estomac au niveau du cardia comme au niveau du pylore ne présentait pas d'altération notable.

L'examen du foie fut fait séparément au niveau du lobe droit et du lobe gauche et les fragments furent fixés les uns par le liquide de Flemming, les autres par l'alcool ou le formol. Ce qui frappe surtout à l'étude de ces coupes, c'est l'intégrité presque absolue du parenchyme hépatique; les espaces portes sont sains; les veines sus-hépatiques sont peu modifiées; la plupart des cellules sont normales, leur noyau est bien coloré, leur protoplasma étalé et granuleux comme à l'état physiologique. Pourtant, en certains points, il existe des altérations, mais celles-ci sont peu intenses et ne se rencontrent qu'à l'état de foyers isolés au milieu du parenchyme sain. Ces foyers sont situés à la partie moyenne du lobule, à peu près à égale distance des espaces portes et des veines sus-hépatiques, plutôt plus rapprochés de ces dernières; à leur niveau le parenchyme est en partie disparu, les travées cellulaires sont interrompues, il n'y a plus de cellules intactes, on ne trouve que des lambeaux protoplasmiques mal colorés et quelques noyaux pâles.

Sur les coupes fixées par le liquide de Flemming et colorées au moyen de la safranine, on constate qu'il n'y a qu'une très petite quantité de graisse. On en rencontre seulement de fines gouttelettes vers le centre du lobule au pourtour de la veine sus-hépatique; tandis que les travées voisines de l'espace porte en sont complètement dépourvues. Au niveau des petits foyers de nécrose déjà décrits, ces gouttelettes sont un peu plus nombreuses et plus volumineuses.

Sur les coupes fixées à l'alcool, l'action du ferrocyanure de potassium en présence de l'acide chlorhydrique permet de reconnaître l'existence du pigment ferrugineux. L'infiltration pigmentaire dessine la périphérie du lobule entourant les espaces portes, elle a lieu sous forme de grains très fins occupant le milieu du protoplasma cellulaire qui ne paraît pas altéré; les noyaux sont sains. Les cellules du centre du lobule ne présentent pas de pigment. Remarquons qu'aucun des autres viscères, rate, rein, pancréas n'offrait aucune trace de pigment ferrugineux.

Ainsi, dans ce cas, comme dans nos observations antérieures, nous avons trouvé un foie hypertrophié sans qu'il y ait d'altérations microscopiques profondes. Malgré les conditions défectueuses dans lesquelles se trouvait notre malade, l'hypertrophie spéciale du foie, l'*hyperhépatie* a pu se produire; sans doute, elle était ici moins considérable que dans nos faits antérieurs; rappelons qu'alors nous avions trouvé des foies histologiquement sains et pesant de 2.300 à 3.000 grammes; néanmoins un poids de 1.700 grammes indique déjà une hypertrophie notable surtout chez une femme de petite taille.

Mais il ne faut pas oublier que nous avons affaire à une femme enceinte; c'est à la grossesse, sans doute, qu'il faut rattacher le léger degré d'*infiltration graisseuse* qui existe ici; les gouttelettes de graisse étaient peu abondantes et très fines; elles occupaient le centre du lobule, laissant libres les cellules de la périphérie; telle est bien la localisation de la graisse dans le foie des femmes enceintes ou en lactation.

Nous n'avions pas rencontré dans nos trois premiers cas de lésions de

nécrose cellulaire; pourtant l'existence de cette altération ne doit pas nous surprendre, étant donné ce que nous a appris l'étude de l'anémie expérimentale. Dans un précédent travail (1) en effet, nous avons établi qu'à la suite de saignées répétées, le foie présente des altérations cellulaires constituées au premier degré par de la *tuméfaction transparente*, et plus tard par de la *nécrose*; chez trois lapins notamment, nous avons observé des lésions cellulaires en foyers, tout à fait semblables à celles que nous avons relevées dans le cas actuel. Ces foyers, situés en plein lobule plus près de la veine sus-hépatique que de l'espace porte, renfermaient des débris protoplasmiques, des restes de noyaux à peine teintés et des leucocytes; parfois à côté de ces foyers, on voyait des cellules en état de tuméfaction transparente ; dans d'autres cas, au contraire, la lésion nécrotique existait seule. Les pertes de sang répétées peuvent donc déterminer dans le foie des lésions de nécrose cellulaire sous forme de foyers limités ; on conçoit par suite que l'anémie pernicieuse puisse faire de même. Peut être la production de cette altération a-t-elle été favorisée par les hémorragies consécutives à l'accouchement, qui a semblé précipiter l'évolution de la maladie et hâter le dénouement.

Quant à l'infiltration pigmentaire, nous l'avions déjà notée dans deux de nos cas précédents ; elle semble donc fréquente dans l'anémie pernicieuse, elle s'explique facilement par l'accumulation dans les cellules hépatiques du pigment fourni par la destruction cellulaire intense.

En résumé, en dehors de quelques granulations graisseuses dont la présence était imputable à la grossesse, il existait, dans ce cas, une infiltration ferrugineuse analogue à celle que nous avons signalée déjà, et de minuscules foyers de nécrose. Mais le pigment était disposé sous forme de fines particules occupant uniquement les confins du lobule ; il ne gênait aucunement le fonctionnement des cellules. Les foyers de nécrose étaient rares, très petits, et ne pouvaient être reconnus que par un examen attentif. La caractéristique du foie reste donc l'hypertrophie simple de l'organe; ce qui domine, c'est bien l'accroissement du parenchyme hépatique ; s'il convient de faire une place aux fines altérations histologiques que nous avons signalées, il ne faut pas perdre de vue que l'hypertrophie du parenchyme constitue l'altération fondamentale du foie dans certains cas d'anémie pernicieuse progressive.

(1) Gilbert et Garnier. Du foie dans les anémies. *Congrès de médecine*, 1900, section de pathologie interne, p. 224.

TOXICITÉ DU SULFATE DE STRYCHNINE POUR LE HÉRISSON,

par M. JOSEPH NOÉ.

Dans une récente communication (1), M. E. Maurel a fixé les doses de sulfate de strychnine minima mortelles pour certains vertébrés (*grenouille*, *pigeon*, *lapin* et *cobaye*). L'ordre de sensibilité croissante par rapport au kilogramme d'animal est le suivant : 0 gr. 02 pour la grenouille, 0 gr. 01 pour le cobaye, 0 gr. 003 pour le pigeon, 0 gr. 0007 pour le lapin.

Le hérisson n'a pas encore été l'objet de déterminations précises à ce point de vue. Au commencement du siècle dernier, Oken avait prétendu qu'on peut lui donner, sans le tuer, de l'opium, de l'acide prussique, de l'arsenic et du sublimé.

Plus tard, ces substances ont été reconnues toxiques à doses suffisantes. Mais la dose toxique minima n'a pas été indiquée.

De même, pour le cyanure de potassium, Harnack a simplement constaté que 0 gr. 06 empoisonnaient le hérisson, mais ne le tuaient pas, tandis qu'un chat de plus grande taille était tué en quelques minutes par 0 gr. 01. Il se base sur ce fait pour attribuer au hérisson une certaine immunité pour l'acide prussique.

Récemment, dans le but de contrôler l'opinion déjà ancienne qui attribue à cet animal l'immunité à l'égard des cantharides, L. Lewin (2) lui a pratiqué des injections hypodermiques soit d'huile de cantharides, soit de cantharidate de potasse. Il aurait obtenu la mort dans un cas avec 0 gr. 012 de cantharidine, dans l'autre avec 0 gr. 044 de cantharidate.

On voit donc que les documents nous manquent relativement à la fixation de la toxicité minima des divers poisons pour le hérisson, et cependant son immunité bien reconnue par Phisalix pour les venins de vipère, de crapaud et de salamandre, par Camus et Gley pour le sérum d'anguille, et par Calmette pour l'abrine, rend intéressante la recherche de sa résistance à l'égard de poisons mieux définis.

De plus, nos recherches sur la vie oscillante nous ont montré les variations régulières qui surviennent, corrélativement aux changements de saisons, dans les processus nutritifs et dans la résistance à l'inanition. Nous nous sommes donc proposé aussi de comparer en été et en hiver la résistance aux toxiques. Malheureusement, la difficulté que nous avons eue à nous procurer ces animaux ne nous a pas permis de poursuivre cette recherche en hiver. Nous nous empresserons de le faire, dès que l'occasion se présentera. Mais dès

(1) *Société de Biologie,* séance du 21 juin 1902.

(2) L. Lewin. *Deuts. medic. Wochenschrift*, 16 juin 1898, p. 373.

maintenant nous croyons intéressant de rapporter les chiffres suffisamment démonstratifs que nous avons obtenus en été (*août* 1900) au point de vue de la fixation de la dose toxique minima du sulfate de strychnine, afin de les rapprocher de ceux qu'a obtenus M. Maurel, en opérant dans des conditions analogues.

Le titre de la solution employée a toujours été exactement de 1 gramme pour 400 centimètres cubes d'eau distillée. Elle était injectée avec une longue aiguille profondément sous la peau du dos.

Le poids des animaux a varié de 507 à 735 grammes. Nos chiffres ont été *rapportés au kilogramme*, et pour qu'ils fussent comparables, nous avons admis comme dose mortelle celle qui tue dans l'espace de vingt-quatre heures.

Nous les résumons dans le tableau ci-dessous :

EXPÉRIENCES	QUANTITÉS injectées	TOXICITÉ	OBSERVATIONS
Exp. I. . .	0gr003	Survie.	Injection faite à midi. Une heure après, tremblements convulsifs de temps en temps. Cinq heures après persistent encore de petites secousses convulsives. L'animal est très éveillé. Six heures après, la respiration est anxieuse. 30 respirations par minute. La nuit, l'excitabilité de l'animal est encore augmentée.
Exp. II . .	0,0041	Survie.	
Exp. III . .	0,0059	Survie.	
Exp. IV . .	0,0070	Mort.	Convulsions caractéristiques apparaissent 5 minutes après l'injection. Mort en un quart d'heure.
Exp. V. . .	0,0078	Survie.	
Exp. VI . .	0,0083	Mort.	Convulsions. Mort en 40 minutes environ.
Exp. VII . .	0,0197	Mort.	Convulsions débutent 10 minutes après l'injection. Mort en 50 minutes environ.

Dans tous ces cas, dès que la mort est survenue, la rigidité strychnique s'est montrée presque immédiatement.

On voit d'après le tableau que les doses de 0 gr. 003 à 0 gr. 006 environ augmentent l'excitabilité de l'animal, sont susceptibles de donner des convulsions légères, mais permettent la survie.

A partir de 0 gr. 0083, la mort est fatale dans un bref délai. Dans l'expérience IV, elle est survenue avec 0 gr. 0070; mais la précocité des convulsions et la rapidité de la mort, par rapport aux animaux des expériences VI et VII, nous indiquent une susceptibilité particulière, individuelle, dont la raison nous est inconnue.

D'ailleurs, l'expérience V qui nous a montré la survie avec 0 gr. 0078

nous porte à croire qu'il faut peut-être reculer au-dessus de 0 gr. 0070 la dose toxique minima du sulfate de strychnine pour le hérisson.

En tous cas, il résulte de nos déterminations qu'elle est sûrement comprise entre 0 gr. 006 et 0 gr. 008. Nous admettrons qu'elle est de 0 gr. 007 environ.

On voit ainsi que le hérisson vient se placer, comme sensibilité, *au mois d'août*, entre le cobaye et le pigeon. Il est donc un peu plus sensible que le cobaye, mais beaucoup moins que le lapin.

(*Travail du laboratoire de clinique de l'hôpital La Charité.*)

Des caractères du liquide céphalo-rachidien dans les méningites et en particulier de la non-perméabilité des méninges dans la méningite tuberculeuse,

par M. André Léri.

Nous avons fait l'examen cytologique et cryoscopique du liquide céphalo-rachidien et la recherche de la perméabilité dans sept cas de méningites, deux cérébro-spinales, l'une chez l'adulte et l'autre chez l'enfant, et cinq tuberculeuses, une chez l'adulte et quatre chez l'enfant; de plus, nous avons fait isolément l'examen cytologique ou cryoscopique dans quelques autres cas. En ce qui concerne le contenu cellulaire nous avons toujours trouvée justifiée la formule : lymphocytose-tuberculose, polynucléose-méningite cérébro-spinale : le seul fait qui nous ait frappé, c'est l'extrême variabilité quantitative des divers éléments cellulaires dans le cours d'une même méningite : cependant dans une méningite cérébro-spinale à staphylocoques qui a duré huit mois et qui s'est terminée par la mort, la polynucléose n'a à aucun moment fait place à la lymphocytose : comme plusieurs auteurs (Labbé et Castaigne, Sicard et Brécy, Apert et Griffon, Griffon et Gandy) ont signalé le passage à la lymphocytose dans des cas qui se sont terminés par la guérison, nous pensons qu'il peut y avoir dans la répétition de cette recherche au cours d'une même méningite un moyen de *pronostic* autant que de diagnostic, la perte de virulence du microbe permettant sans doute seule la disparition d'organes de défense aussi puissants que les polynucléaires.

Nous avons fait la même remarque en ce qui concerne les variations du point cryoscopique : nous l'avons vu plusieurs fois s'éloigner du zéro dont il s'était rapproché quand la méningite tendait vers la guérison, suivre au contraire une marche progressive en sens inverse quand l'affection devait se terminer défavorablement, et cela indépendamment de tout signe clinique que l'on pût considérer comme de pronostic favo-

rable ou défavorable : aussi nous pensons que la recherche répétée du point de congélation peut constituer parfois un élément de pronostic au moins autant que de diagnostic.

Quant à la perméabilité méningée dans tous nos cas, aussi bien de méningites tuberculeuses toutes confirmées par l'autopsie que de méningites cérébro-spinales, nous l'avons trouvée nulle malgré la constatation d'une hypotonicité parfois marquée (jusqu'à — 0,50) dans les unes comme dans les autres. Plusieurs auteurs ont déjà trouvé un liquide fortement hypotonique dans des méninges parfaitement imperméables et montré par conséquent l'indépendance relative des variations de la tonicité et des variations de la perméabilité (1). Dans nos recherches nous n'avons employé que dans deux cas l'iodure de potassium, une fois isolément, une autre fois concurremment avec le bleu de méthylène et le salicylate de soude : ces trois substances nous ont donné des résultats entièrement concordants ; dans les autres cas, chez des enfants, nous avons employé le bleu de méthylène en injections sous-cutanées ou en pilules à la dose de 0,05 centigrammes en nous assurant bien entendu chaque fois que les urines étaient nettement bleues avant et après la ponction et en recherchant l'existence possible d'un chromogène par le procédé que l'on emploie pour les urines. Aussi pensons-nous que si la perméabilité anormale existe parfois et peut être alors un signe de la nature tuberculeuse d'une méningite, son absence ne peut nullement plaider contre l'hypothèse de la tuberculose (2).

Détermination de l'ordre de sensibilité et de toxicité des principaux éléments anatomiques sous l'influence de la strychnine,

par M. le Dr E. Maurel.

En suivant les expériences dont j'ai rendu compte dans une note précédente, j'ai essayé de déterminer dans quel ordre les divers tissus

(1) Nous-même avions déjà signalé l'imperméabilité absolue dans trois cas de méningites tuberculeuses malgré l'hypotonicité du liquide céphalo-rachidien dans deux au moins de ces cas (*Archives de Médecine*, avril 1902). Depuis lors MM. Guinon et Simon ont trouvé deux fois l'imperméabilité méningée sur trois examens de méningites tuberculeuses (*Société de Pédiatrie*, 15 mai 1902) et M. Sicard l'a trouvée dans un cas (*Le Liquide céphalo-rachidien*, Paris, 1902).

(2) Nous ajouterons que dans deux cas, l'un de méningite cérébro-spinale, l'autre de méningite tuberculeuse, nous avons fait des injections répétées de solution boriquée sous l'arachnoïde, une quantité variable allant jusqu'à 20 centimètres cubes de solution à 3 p. 100 remplaçant une quantité au moins équivalente de liquide céphalo-rachidien : or, le liquide retiré le lendemain ou les jours suivants *ne nous a pas paru contenir trace d'acide borique* ; de

sont impressionnés par la strychnine, et aussi dans quel ordre leur fonction est suspendue. Or, en employant les mêmes procédés que précédemment et en les variant suivant les points à étudier, je suis arrivé à ces conclusions, dont, du reste, les plus importantes, je tiens à le faire remarquer, ne font que confirmer les résultats de mes prédécesseurs (Vulpian, Laborde, etc.).

Ordre de sensibilité. — 1° Les principaux éléments anatomiques m'ont paru être impressionnés par la strychnine dans l'ordre suivant :

Cellules excito-motrices de la moelle, *nerfs sensitifs*, *nerf moteur*, *fibre striée*, *fibre lisse*, *fibre cardiaque*, *éléments figurés du sang.*

2° Les doses non convulsivantes, c'est-à-dire celles que l'on peut considérer comme thérapeutiques, m'ont paru insuffisantes pour atteindre la fibre cardiaque et les éléments figurés du sang ; mais elles peuvent, dans l'ordre que je viens d'indiquer, exercer une action sur tous les autres éléments ;

3° A ces doses, la strychnine exalte la fonction de tous les éléments anatomiques sur lesquels elle exerce son action ; et il en résulte surtout une exagération de l'excitabilité de l'animal ;

4° A cette exagération de l'excitabilité, il faut joindre probablement une exagération de la contractilité musculaire ;

5° La fibre lisse m'a paru être le dernier élément atteint par les doses thérapeutiques, du moins comme action générale, mais elle l'est ;

6° De plus, prise par la voie gastrique, surtout sous forme de poudre de noix vomique, la strychnine exerce une action locale sur les fibres lisses du tube digestif.

Ordre de toxicité. — 1° En employant les diverses doses, depuis celles qui sont seulement convulsivantes jusqu'à celles qui tuent rapidement l'animal, j'ai pu constater que les divers éléments anatomiques précédents perdent leur fonction dans l'ordre suivant : *nerf moteur*, *fibre striée*, *nerf sensitif*, *fibre cardiaque.* Puis viennent, avec quelques doutes : la *cellule excito-motrice*, le *leucocyte*, la *fibre lisse* et l'*hématie.*

2° Il est évident que jusqu'à la convulsion et celle-ci comprise, ces

plus, bien que la solution injectée ait été assez fortement hypertonique (— 0,97), le point cryoscopique du liquide retiré le lendemain ne s'était pas élevé et parfois s'était abaissé. Si la faible quantité relative du liquide injecté et peut-être le peu d'exactitude rigoureuse de notre mode de recherche (il consistait à évaporer une certaine quantité du liquide, à dissoudre le résidu dans une goutte d'alcool et, en allumant, à rechercher la coloration verte de la flamme qui dénonce souvent la présence de traces d'acide borique) ne nous permettent sans doute pas de conclusion absolue, cependant il semble d'après ces recherches que la perméabilité normale *de dedans en dehors* dont on n'a guère pour preuves jusqu'ici que l'expérimentation et, chez l'homme, l'effet des injections de cocaïne, était conservée en même temps que l'imperméabilité de dehors en dedans.

divers éléments anatomiques conservent leurs fonctions. Il en est au moins sûrement ainsi pour le nerf sensitif, la cellule excito-motrice, le nerf moteur et la fibre striée, dont les fonctions sont indispensables à la production de la convulsion. Il en est également ainsi pour le cœur, puisque ses battements continuent encore un certain temps après la mort, chez les animaux à sang chaud. Quant aux éléments figurés du sang, on peut se convaincre facilement qu'ils ont conservé leurs caractères normaux sous l'influence des doses minima mortelles.

3° Pendant les convulsions, la fonction de ces divers éléments n'est pas diminuée, elle est plutôt augmentée ; et, remarquons-le, c'est immédiatement après avoir dépasssé cette phase de l'intoxication, que succombent les animaux à sang chaud, pigeons, lapins, cobayes.

4° Pour la grenouille, il en est autrement. Aux convulsions succèdent, sous l'influence de certaines doses, une résolution musculaire complète, qui peut se prolonger pendant plusieurs jours. L'animal ne répond plus aux excitations et il est sans mouvement volontaire. Le cœur, toutefois, bat régulièrement.

A quoi est due cette absence de mouvement ?

Si, avant d'injecter la strychnine à une grenouille, on a soin de lier fortement une cuisse à sa racine, en dégageant le sciatique, l'explication paraîtra évidente.

Lorsque, en effet, l'animal, après avoir passé par la période des convulsions, est tombé dans la résolution musculaire, si on excite un point quelconque du tissu, on voit la patte isolée se contracter.

Cette expérience si simple établit donc que des parties de l'animal, qui sont sans mouvement, ont conservé leur sensibilité, puisque leur excitation a pu provoquer une contraction du membre isolé et qu'il en est forcément de même de la moelle.

Quant aux muscles des parties sans mouvements, la moindre excitation électrique produisant des contractions très énergiques, il faut en conclure que leur contractilité est conservée au moins en grande partie. Cette autre conclusion ne s'impose donc que, si les parties placées sous l'influence de la strychnine ne répondent plus à l'excitation, c'est que le nerf moteur a perdu sa fonction.

5° Si les doses sont plus élevées, la fibre striée et le nerf sensitif à leur tour voient leur fonction diminuer, et déjà, ils l'ont presque perdue, quand la fibre cardiaque et la fibre lisse ont conservé la leur.

6° Quant aux éléments figurés du sang, c'est l'hématie qui résiste le plus ; mais le leucocyte prend la forme sphérique et succombe sous l'influence des doses fortement toxiques.

De ce qui précède, on peut donc conclure :

1° *Que pour la strychnine, l'ordre de toxicité diffère de l'ordre de sensibilité;*

2° *Que les différents éléments anatomiques sont impressionnés dans*

l'ordre suivant : cellule excito-motrice, nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée, et, enfin, fibre lisse ;

3° *Que ces éléments sont sensibles aux doses non convulsivantes, c'est-à-dire à celles que l'on doit considérer comme thérapeutiques ;*

4° *Qu'au contraire, c'est le nerf moteur qui perd le premier ses fonctions, et qu'après, se placent la fibre striée et le nerf sensitif ;*

5° *Que la fibre cardiaque et la fibre lisse ne perdent la leur que plus tardivement et sous l'influence de doses plus élevées ;*

6° *Qu'il en est de même des éléments figurés du sang, mais que, toutefois, pour les doses très toxiques, il est possible que le leucocyte joue un certain rôle dans la mort de l'animal.*

Hypothèse sur la cause de la mort de la grenouille et des animaux a sang chaud sous l'influence de la strychnine,

par M. le Dr E. Maurel.

Dans une communication précédente on a vu : 1° que la grenouille, sous l'influence de certaines doses de strychnine, après une première période de convulsions, tombe dans un état de résolution musculaire complète, et qu'après un certain temps, à cette résolution succédait une nouvelle période de convulsions auxquelles l'animal survivait par les doses de 0 gr. 005 à 0 gr. 01 et succombait par les doses de 0 gr. 02 à 0 gr. 05.

2° Nous avons vu aussi que le nerf moteur est le premier élément caractéristique dont la fonction est suspendue sous l'influence de la strychnine.

3° Enfin, j'ai également signalé que les animaux à sang chaud meurent peu après la période des convulsions et que la respiration s'arrêtait avant le cœur, tandis que, au contraire, les grenouilles peuvent survivre des jours entiers dans l'état de résolution musculaire, et qu'elles succombent par le cœur.

Or, en rapprochant ces faits d'abord entre eux et ensuite avec les connaissances générales de physiologie, il me semble que l'on peut arriver à l'hypothèse suivante pour expliquer la différence que l'expérimentation fait constater dans la mort de la grenouille d'une part et, d'autre part, du pigeon, du lapin et du cobaye.

1° Chez la grenouille, comme chez les animaux à sang chaud ci-dessus, l'élément anatomique qui perd le premier sa fonction, est toujours bien le nerf moteur. Mais tandis que les animaux à sang chaud ne peuvent pas se passer de la fonction de ce nerf qui leur est indispensable pour assurer la respiration, la grenouille, grâce à sa respiration

cutanée, peut suppléer à la respiration thoracique, et la perte de fonction du nerf moteur n'est plus pour elle une cause de mort. La perte de cette fonction ne la condamne qu'à l'immobilité.

Il faut, pour qu'elle succombe, qu'un autre élément anatomique perde sa fonction : la fibre cardiaque.

Ainsi en résumé : 1°. *D'après cette hypothèse, la mort des animaux à sang chaud a lieu par la suppression de la respiration due à la perte de fonction du nerf moteur*; *et la mort de la grenouille ne survient que lorsque la quantité de strychnine est suffisante pour entraîner la suspension de la fibre cardiaque.*

2° *Mais l'ordre de toxicité des divers éléments anatomiques et notamment celui du nerf moteur et de la fibre cardiaque est le même chez les animaux à sang chaud et la grenouille. La différence de résultats est expliquée par la manière différente dont la nature a assuré la fonction de la respiration chez ces divers animaux.*

Note sur les différences de volume des lobules hépatiques du foie humain,

par MM. Brissaud et Dopter.

On peut être frappé de l'aspect souvent fort différent que revêtent certains foies pathologiques au point de vue de leur lobulation, et plus particulièrement du volume et du nombre de lobules constatés dans les divers cas. Ainsi, deux foies, examinés au même grossissement, peuvent présenter sur une étendue donnée, l'un 15, l'autre 20 lubules. Cette disposition est-elle le résultat du travail pathologique en cause, ou lui préexiste-t-elle ?

La réponse ne pouvait être donnée que par l'examen d'un certain nombre de foies normaux ou presque normaux. Or, que disent les auteurs à ce point de vue ? Partout il est dit que le lobule hépatique humain conserve toujours ses mêmes dimensions : par conséquent dans une surface déterminée, leur nombre est toujours sensiblement égal. C'est ainsi que Sappey signale qu'un centimètre carré de foie contient 60 à 70 lobules. Cette étude méritait d'être reprise.

Pour nous placer dans des conditions rigoureusement comparables, il a fallu, pour tous les cas observés, suivre une technique toujours égale à elle-même, concernant le prélèvement de l'échantillon du foie, sa fixation, etc.

Quinze foies ont été ainsi examinés, provenant d'hommes du même âge (22 à 24 ans), de taille et de développement sensiblement identiques morts d'affections diverses à évolution rapide, autres que des affections

hépatiques, et sans retentissement marqué sur le parenchyme du foie, (broncho-pneumonies, bronchites capillaires, méningites tuberculeuses, cérébro-spinales, diphtéries, streptococcies).

Pour chaque foie trois morceaux ont été prélevés, l'un dans le lobe droit, un autre dans le lobe gauche, un troisième dans le lobe de Spiegel. De plus, dans chacun de ces lobes, le prélèvement a été pratiqué en des points, toujours identiques, et à la surface de l'organe : pour le lobe droit, au point culminant et central de la face convexe ; pour le lobe gauche, à la région correspondante ; pour le lobule de Spiegel, à la pointe, celle-ci étant décapitée par le couteau.

Chacun de ces morceaux mesurant 1 centimètre carré de surface, 3 à 4 millimètres d'épaisseur, a été soumis à l'action successive des liquides suivants, et pendant une durée égale pour chaque liquide : formol à 10 p. 100, quarante-huit heures ; alcool à 90 degrés, vingt-quatre heures ; alcool absolu, quarante-huit heures ; xylol, vingt-quatre heures ; paraffine au xylol, vingt-quatre heures ; enfin paraffine pure, vingt-quatre heures.

Les préparations, collées et colorées ont ensuite été examinées. La configuration lobulaire a été dessinée schématiquement à la chambre claire, et toujours au même grossissement. Or, voici ce que montrent dans ces conditions les figures obtenues :

Tout d'abord, il existe des différences notables entre les morceaux provenant d'un même foie. Pour une étendue déterminée, le nombre des lobules (et partant, le volume) n'est pas le même pour le lobe droit, le gauche, et le lobule de Spiegel.

Mais d'autre part, en comparant la lobulation des divers foies dans les différents lobes, on constate une règle presque absolue : en général, à part de rares exceptions, le lobe droit est formé de lobules plus volumineux que les autres ; ceux du lobe gauche sont plus exigus que ceux du lobe de Spiegel. Cette observation est de nature à démontrer une fois de plus l'indépendance probable, tant anatomique que physiologique, des lobes hépatiques.

Enfin, un autre fait, plus important encore, mérite d'attirer l'attention : les différences peuvent être très marquées dans le volume et le nombre des lobules des divers foies, envisagés les uns par rapport aux autres. C'est ainsi que, prenant par exemple trois foies, on note les chiffres suivants pour une surface égale de tissu :

	L. droit.	L. gauche.	L. de Spiegel.
Foie n° 7	8	15	13
Foie n° 9	17	18	11
Foie n° 10.	9	16	10

Telles sont les constatations, que signifient-elles ?

Sabourin avait remarqué que parmi les foies cirrhotiques granuleux

il en était dont les granulations étaient volumineuses, d'autres au contraire de dimensions restreintes. Il semble que ces aspects variables soient dus à la différence de volume des lobules d'un foie à l'autre.

D'autre part, il n'est pas impossible que le nombre des lobules aient quelque influence sur l'évolution d'une cirrhose, surtout monolobulaire, par l'intermédiaire du fonctionnement de la cellule hépatique. On peut aisément concevoir que, à égalité de processus cirrhogène, dans les lobules volumineux, les expansions du tissu de sclérose arrivent moins rapidement à envahir le parenchyme glandulaire. La totalité d'un lobule de dimension restreinte au contraire reste moins longtemps à l'abri des injures de la gangue fibreuse. Là, réside peut-être la raison du fait signalé par Sabourin, à savoir que les cirrhoses à petites granulations sont celles dont l'évolution est le plus rapidement fatale, les fonctions cellulaires étant plus rapidement entravées.

Nous ne tranchons pas encore la question de savoir si le nombre plus considérable de lobules dans certains foies ne serait pas en rapport avec une division lobulaire opérée par des espaces portes néoformés. Certaines figures sont de nature à nous le faire supposer ; nous y reviendrons dans un travail ultérieur.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 1er JUILLET 1902

Présidence de M. Pitres.

De la fréquence des trypanosomes dans le sang des rats d'égouts,

par M. le Dr G. Buard.

Les trypanosomes ont été signalés chez un grand nombre de vertébrés. Une certaine variété semble vivre en saprophyte chez le rat; sa fréquence paraît variable avec les pays.

Depuis que Gros l'a trouvé dans le sang d'un mulot en 1845, Lewis, à Calcutta, l'a rencontré dans 29 p. 100 des rats examinés; Carter, à Bombay, dans 12 p. 100 seulement; Crookshank, à Londres, dans 25 p. 100; Rabinowitsch et Kempner, à Berlin, dans 41,8 p. 100. Enfin Laveran et Mesnil, qui ont fait une étude détaillée du trypanosome du *Mus decumanus* à Paris, en ont seulement trouvé deux infectés sur quarante-trois examinés.

Ayant eu l'occasion, à Bordeaux, d'examiner le sang de 15 rats dont 13 provenaient des égouts de l'abattoir et 2 avaient été pris dans une maison de la ville, nous avons toujours rencontré un trypanosome, quelquefois en très grand nombre; c'est ce que nous tenons à signaler aujourd'hui.

L'examen attentif de ce trypanosome nous permet de conclure qu'il est identique à celui que MM. Laveran et Mesnil ont étudié à Paris.

Parmi les diverses colorations que nous avons employées nous donnons la préférence à la thionine phéniquée.

Nous tenons à noter que les plus petites formes rencontrées prenaient les colorants d'une manière uniforme, tandis que les plus grandes montraient d'une façon très nette le centrosome surcoloré.

Nous tenons également à signaler ce fait que dans un cas de femelle pleine nous n'avons pas pu, malgré de nombreuses préparations, retrouver dans le sang de onze fœtus le trypanosome existant cependant dans le sang de la mère en grande quantité.

(*Travail des laboratoires de médecine expérimentale et de médecine coloniale.*)

Présentation d'un pigeon décérébré depuis cinq mois,

par M. F. Jolyet.

Cet animal a subi l'ablation complète des hémisphères cérébraux, à l'exception des lobes optiques. Il est remarquable qu'il est loin de présenter l'aspect classique du pigeon décérébré tel qu'il est représenté un peu partout. Il ne cherche pas à s'échapper et ne paraît prendre aucun ombrage de la circulation qui se fait autour de lui, mais il a à l'ordinaire les yeux ouverts et se déplace en apparence spontanément de temps en temps. Il a une complexité de mouvements parfaitement adaptés à leur but qui est tout à fait remarquable, dans le fait de se gratter, de reprendre son équilibre sur le perchoir, ou quand on le force à voler à travers le laboratoire. Les excitations même légères donnent lieu à des réactions appropriées. En particulier, quand on le caresse, il roucoule comme un pigeon normal et continue ensuite ses roucoulements pendant quelque temps. Les phénomènes que présente cet animal expliquent ceux qu'avait vus Max Schrader. Cet observateur pense que l'animal a une vague conscience de quelque chose qui l'entoure. Ce qui est certain, c'est qu'il est incapable de mémoire, et par suite de reconnaissance; il pique quelquefois les grains de maïs, mais comme des grains quelconques, car il ne les avale jamais. Il faut toujours le faire manger. De même le voisinage d'un animal dangereux, d'un chat par exemple, le laisse indifférent.

Sur le rein du dauphin,

par MM. Cavalié et Jolyet.

Le rein du dauphin est enveloppé par une capsule membraneuse mince, à laquelle il est uni par des tractus conjonctifs lâches. Il n'y a pas d'atmosphère graisseuse périrénale.

Le rein, comme on le sait, est formé d'un grand nombre de petits grains ou lobules composés qui donnent à cet organe l'aspect d'une grappe de raisin. Ces grains ou lobules composés sont décomposables en trois, quatre ou cinq grains partiellement soudés.

Il y a deux hiles opposito-polaires pour chacun des deux reins :

Un hile antérieur vasculaire,

Un hile postérieur urinaire.

Nous avons injecté l'artère rénale et l'uretère, celui-ci avec une masse de paraffine et carmin, celle-là avec de la gélatine et du bleu de Prusse.

Les injections terminées, nous avons placé les reins dans l'eau glacée, pour les disséquer.

1° *Artère rénale.* — L'artère rénale, accompagnée d'une veine rénale d'un diamètre assez considérable, aborde le rein par son extrémité antérieure et interne (1).

Elle s'enfonce entre les lobes (13 à 14) auxquels elle fournit à chacun une branche lobaire.

Chaque artère lobaire se divise en artères lobulaires (le nombre des lobules ou grains composés est variable par lobe, entre 6 et 40). Chaque artère lobulaire donne des rameaux qui cheminent entre les grains élémentaires.

L'artère rénale, avant de pénétrer dans le rein, envoie des branches périrénales qui cheminent sous la capsule, s'anastomosent sur la ligne médiane entre les deux reins, avec les artères périrénales venues du côté opposé.

Ces artères périrénales envoient, en outre, à la surface des lobules ou grains, des rameaux qui s'anastomosent avec le système artériel intra-rénal (artères lobulaires et leurs rameaux).

Il en est probablement de même pour les veines périrénales qui accompagnent les artères.

2° *L'uretère.* — L'uretère quitte le rein par son extrémité postérieure. Il fait suite à un bassinet intra-rénal, à grand axe dirigé d'avant en arrière, et parallèle à celui du rein.

Ce bassinet reçoit les 13 ou 14 uretères lobaires, un par lobe.

Les uretères lobaires cheminent côte à côte avec l'artère et la veine lobaires.

Dans un lobe, la disposition des voies urinaires est la suivante : chaque grain alimentaire d'un lobule comprend une substance médullaire conique, dont la base est encapuchonnée par un mince chapeau de substance corticale, et dont le sommet est enveloppé par un calice.

Au calice fait suite le conduit uretéral du grain.

Les conduits uretéraux des grains se réunissent pour former le canal uretéral du lobule composé, qui s'ouvre dans l'uretère lobaire.

La dissociation des vaisseaux et des conduits urinaires se fait donc seulement pour la sortie du rein; les troncs de l'artère et de la veine

(1) L'animal est supposé horizontal.

rénale se trouvent à l'extrémité antérieure; l'uretère est à l'extrémité postérieure.

Conclusions : 1° Le rein du dauphin a deux hiles opposito-polaires : Un hile antérieur vasculaire; un hile postérieur urinaire.

2° Il y a deux circulations artérielles :

Une circulation intra-rénale (artères lobaires et interlobulaires),

Une circulation périrénale anastomotique avec la première.

3° L'uretère est renflé en un bassinet dans l'intérieur du rein. Ce bassinet reçoit les uretères lobaires.

(*Travail du laboratoire de la Station zoologique d'Arcachon.*)

Sur la sécrétion de la glande albuminipare chez l'escargot (*Helix pomatia* et *Helix hortensis*),

par M. M. Cavalié.

Dans une précédente communication (1), nous avons énoncé, M. Beylot et moi, que la glande albuminipare est un organe de couleur blanche. C'est, en effet, ce qui arrive souvent, mais pas toujours; on rencontre parfois des glandes affectant une coloration jaune marron.

Cette distinction devient très nette pendant le printemps et pendant l'été, c'est-à-dire à la période d'activité génitale.

A cette époque, les glandes albuminipares blanches acquièrent un volume considérable, tandis que les glandes albuminipares jaune marron ont conservé, à peu près, les mêmes dimensions qu'en hiver.

Quelle est la raison de ces variations d'aspect et de volume de la glande, d'un individu à l'autre, dans la même espèce envisagée? Je ne puis, pour le moment, rien préciser à ce sujet.

Je me bornerai à exposer, dans cette note, quelques faits qui m'ont paru intéressants à propos du fonctionnement de la glande albuminipare blanche.

Fixation de petits fragments par l'alcool absolu, ou par le mélange fort de Flemming, ou par le liquide de Bouin, ou par le liquide de Branca.

J'ai rencontré beaucoup de difficultés à obtenir quelques inclusions convenables par la paraffine.

Coloration soit par l'hématoxyline ferrique, soit par la safranine, soit par la méthode de Flemming, soit par celle de Beuda.

(1) Nature de la glande albuminipare de l'escargot. *Réunion biologique de Bordeaux*, 4 mars 1902. — Extrait *des Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1902, p. 296.

A. — *Les cellules glandulaires des tubes sécréteurs en hiver.*

La texture des tubes sécréteurs a été décrite dans une communication précédente.

Les cellules glandulaires sont cylindriques ou prismatiques, sur une seule assise; les contours sont distincts.

Le noyau, vésiculeux, situé au pôle adhérent de la cellule, tout contre la membrane basale, est assez riche en chromatine et parsemé de quelques nucléoles nucléiniens; il y a rarement un nucléole vrai.

Le réticulum cytoplasmique du protoplasma est peu colorable; dans ses mailles, à partir du pôle libre jusqu'à mi-hauteur de la cellule, sont semées des granulations assez fines, qui donnent à cette zone un aspect foncé; la région périnucléaire, par contre, apparaît claire.

Les granulations ne sont pas teintées en noir par l'acide osmique, qui les brunit très légèrement. Elles ne sont pas, non plus, colorées électivement.

B. — *Les cellules glandulaires des tubes sécréteurs en été.*

Les tubes sécréteurs ont sensiblement augmenté de volume; la lumière centrale est peu nette; les cellules centro-tubuleuses persistent.

Les cellules glandulaires ont acquis des dimensions considérables; leur forme est devenue celle d'un tronc de pyramide à grande base appuyé sur la membrane basale. Les contours cellulaires sont moins distincts qu'en hiver. Le noyau volumineux, arrondi ou semi-lunaire, ou triangulaire, est contre la membrane basale.

Parmi ces cellules glandulaires :

les unes renferment, dans les mailles du réticulum cytoplasmique, de nombreuses granulations, sphériques, inégalement volumineuses et parfois énormes, véritables vacuoles;

d'autres apparaissent déchiquetées vers la lumière centrale; les granulations accumulées à ce niveau, semblent être devenues libres;

dans d'autres, enfin, il y a quelques granulations vacuolaires qui se forment dans la région basale de la cellule, autour du noyau.

Dans un travail ultérieur, où seront précisés les résultats de mes observations sur la fine structure du noyau et du réticulum cytoplasmique, j'essaierai d'expliquer le mécanisme de production de ces granulations, qui sont, très probablement, riches en nucléo-albumine.

Elles sont, en effet, très avides de certaines substances colorantes (safranine, vert de méthyle, vert lumière, violet de gentiane).

Sur les coupes traitées par la méthode de Beuda, la coloration rouge, donnée par la safranine, vire au *violet* par l'action du vert lumière. Le bleu polychrome donne une teinte violette. L'hématoxyline ferrique fournit une coloration bleu noir.

Or, les réactions chimiques faites sur la glande ou sur l'extrait aqueux montrent que cet organe est plus riche en nucléo-albumine l'été que l'hiver.

Je dois à l'obligeance d'un de nos maîtres, M. le professeur Denigès, de pouvoir communiquer les premiers résultats qui suivent, sur la

reconnaissance et le dosage des nucléo-albumines de la glande albuminipare blanche en été.

L'extrait aqueux précipite par les acides (acide acétique); le précipité est soluble dans les carbonates alcalins.

Le liquide hydrolysé par HCl ne donne pas la réaction de la mucine.

La réaction de Dupouy est négative avec ce liquide, ce qui démontre l'absence d'oxydases.

Un litre d'extrait aqueux fournit 23 grammes d'extrait sec renfermant 50 p. 100 de *nucléo-albumine*.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Viault.*)

Réaction de l'iris a la lumière, a l'électricité et aux agents médicamenteux chez les chats nouveau-nés,

par M. le Dr Tribondeau.

On sait que les chats naissent avec les yeux fermés. La déhiscence des paupières commence du côté nasal, et pour les deux yeux en même temps, entre le 8e et le 10e jour; la fente palpébrale s'étend ensuite rapidement vers la région temporale.

On croit communément que les animaux sont aveugles pendant tout le temps que leurs paupières restent soudées, parce qu'elles forment écran entre les yeux et la lumière.

Max Schultze a le premier (1) émis l'opinion devenue classique que la cécité est absolue et due à ce que la rétine, ne possédant pas encore toutes ses couches constituantes, est incapable de fonctionner; l'occlusion des paupières ne serait pour lui que la conséquence de ce fait.

Les recherches histologiques et physiologiques que j'ai faites m'ont conduit à des conclusions différentes. Je ne relaterai ici que le résultat des dernières; les autres — encore inachevées — feront l'objet d'une prochaine note.

Recherche de la réaction unilatérale de l'iris à la lumière. — Les paupières sont aisément séparées au bistouri en suivant la ligne horizontale glabre qui les délimite. L'animal opéré est enfermé pendant quelques instants dans une boîte obscure, — car la lumière peut avoir agi sur l'œil à travers les paupières —, puis est porté rapidement au soleil, en même temps qu'on écarte brusquement les paupières.

L'iris, examiné dès qu'il est découvert, et avant que les rayons solaires aient eu le temps de l'influencer, paraît d'autant plus large que l'animal est plus âgé. Le 1er jour, il a ordinairement moins de 1 millimètre de largeur; le 2e un peu plus de 1 millimètre; il dépasse 2 millimètres au 9e jour, et 3 millimètres 8 jours après.

(1) *Archiv f. mikros. Anat.*, Bd I, II.

L'orifice pupillaire étudié dans les mêmes conditions représente les deux 1ers jours un large cercle (6 à 7 millimètres de diamètre), une ellipse de plus en plus étroite ensuite (une simple fente verticale chez l'adulte).

Les rayons solaires modifient l'iris et l'orifice pupillaire en produisant, dès la naissance, du myosis.

Les deux 1ers jours, la contraction irienne n'est bien nette que si on se place dans de bonnes conditions d'examen. Elle n'augmente la largeur de l'iris que de 0 millim. 5 à 1 millimètre au maximum. Elle est, de plus, parfois lente à se produire. Si l'œil reste exposé au soleil on remarque encore qu'elle cesse bientôt pour recommencer et disparaître de nouveau; l'iris semble atteint d'athétose; ses mouvements alternatifs rappellent ceux de l'hippus. Enfin, trop longtemps excité, l'œil n'obéit plus, l'iris reste inerte.

A partir du 3e jour, le réflexe est plus étendu et surtout plus manifeste parce qu'il exagère notablement la forme elliptique de l'orifice pupillaire; il est aussi plus rapide, moins hésitant et plus durable.

Recherche de la réaction bilatérale de l'iris à la lumière. — Un chat opéré — n'ayant servi à aucune autre expérience antérieure pouvant fatiguer ses yeux — est laissé au repos dans un endroit obscur. Là, on s'assure que ses deux iris sont relâchés. On expose un œil au soleil, l'autre étant bien obturé avec la main. L'iris de l'œil exposé ayant donné sa contraction maxima, on ouvre brusquement l'autre œil, et l'on constate que sa pupille est aussi rétrécie.

Examen de la contractilité irienne par excitation électrique du moteur oculaire commun. — L'animal est tué. Les paupières sont excisées pour mieux voir les globes oculaires. La calotte cranienne est enlevée et la VIe paire excitée dans le crâne à l'aide d'un courant faradique faible. La contraction irienne obtenue est sensiblement égale à celle produite par l'insolation. Elle aussi augmente de rapidité et d'intensité avec l'âge. On observe rarement des mouvements alternatifs de contraction et de dilatation pendant une même excitation, car les chocs d'induction épuisent très vite l'iris. Au bout de quelques jours l'iris résiste mieux et peut même être soumis avec succès à plusieurs excitations électriques.

Examen de l'action des agents médicamenteux sur l'iris. — L'atropine (solution à 10 centigrammes pour 5 grammes) produit dès le 1er jour la dilatation pupillaire à un point tel que l'iris devient presque invisible. Cette action puissante persiste dans la suite et devient plus rapide.

L'ésérine (solution à 10 centigrammes pour 5 grammes) détermine les deux ou trois premiers jours de la mydriase, plus tard seulement du myosis assez lent à se manifester et qui augmente avec l'âge dans les mêmes proportions que celui provoqué par la lumière solaire ou par l'électrisation du nerf.

La cocaïne (1 centigramme pour 10 grammes) et l'adrénaline en solution mère n'ont pendant la première semaine aucune action appréciable.

Conclusions : 1° Dès la naissance, l'iris réagit à la lumière unilatéralement et bilatéralement. La rétine, qui est le point de départ du réflexe, est donc susceptible d'être ébranlée par les radiations solaires et de transmettre son excitation aux centres nerveux qui eux-mêmes la réfléchissent vers l'iris. Par suite les chats nouveau-nés ne sont pas aveugles, au sens strict du mot.

2° Les variations de rapidité et d'intensité du réflexe avec l'âge sont imputables à l'appareil neuro-musculaire de l'iris et non à la rétine, puisque l'excitation électrique de la VIe paire ne provoque pas sensiblement plus de myosis que l'excitation de l'œil par les rayons solaires.

3° L'ésérine a chez les tout jeunes chats des propriétés dilatatrices. On serait tenté de supposer que l'iris ne possède pas encore de sphincter et que les variations de largeur de la membrane à cette époque sont dues à la seule mise en jeu des vaso-moteurs. Sans anticiper sur notre description histologique nous pouvons écarter cette hypothèse, l'adrélanine restant inactive et l'excitation électrique de la VIe paire déterminant, — chez l'animal décapité et exsangue — du myosis suivi de relâchement irien après cessation du courant.

Contribution a la technique cardiographique chez l'homme,

par M. V. Pachon.

La cardiographie est le plus habituellement pratiquée chez l'homme, le sujet debout, le cardiographe de Marey ou un dérivé de cet appareil appliqué contre le thorax, au niveau où bat la pointe du cœur.

L'inscription de la pulsation cardiaque, dans ces conditions, sur une série d'individus pris au hasard, donne des tracés variés.

Marey (1) a écrit : « Rien n'est plus varié que les formes de la pulsation cardiaque. » Potain (2), de son côté, parle « des variations extrêmes que la forme des tracés cardiographiques est susceptible de prendre ».

Potain ajoute même : « et du peu de rapport qu'il semble y avoir entre cette forme et les phases successives de la révolution cardiaque ». C'est que les cardiogrammes obtenus sont le plus souvent *atypiques*, d'une homologation difficile, très peu sûre, avec les tracés de pression intra-cardiaque de Chauveau et Marey. De tels cardiogrammes atypiques, en raison de leur interprétation discutable, ne peuvent être que d'une utilisation dangereuse pour la clinique ; ils risquent de devenir le point de départ de discussions et de conflits injustifiés. — Chez quelques individus on obtient exceptionnellement des cardiogrammes *typiques*, dont les divers détails reproduisent ceux des tracés classiques de la cardiographie intra-cardiaque. De tels cardiogrammes, susceptibles d'une interprétation rigoureuse d'après des points de repère bien établis, peuvent, dès lors, constituer un apport utile à la clinique.

Les cardiogrammes typiques, qui sont l'exception, peuvent-ils devenir la règle ?

Marey (3) a, depuis bien longtemps, noté l'influence des variations du point

(1) J. Marey. *La Circulation du sang*, Paris, 1881, p. 152.

(2) C. Potain. *Clinique médicale de la Charité*. Du choc de la pointe du cœur, Paris, 1894, p. 515.

(3) Marey. *Loc. cit.*, p. 146 et suiv.

d'application du cardiographe sur le caractère non seulement typique ou atypique des tracés, mais aussi sur leur sens positif ou négatif. Il a aussi indiqué (1) l'importance qu'il fallait accorder à l'instrumentation technique : degré de pression du ressort du cardiographe contre la poitrine, sensibilité du tambour à levier, perte la moindre possible dans la transmission des mouvements de la pulsation du cœur jusqu'au levier qui doit l'inscrire, etc. Ce sont là, certes, tous éléments avec lesquels l'expérimentateur doit compter, mais dont l'habitude de la méthode graphique peut rendre maître dans une grande mesure ou, du moins, peut permettre d'apprécier et de diagnostiquer les effets.

Une influence d'importance prépondérante en cardiographie humaine — comme d'ailleurs en cardiographie animale — est l'*influence de la position de l'individu*.

J'ai été très étonné de la sobriété des indications données sur la position de l'individu en expérience cardiographique. Des mémoires, des traités, des articles importants sont absolument muets à cet égard ; parfois, une indication entre parenthèse : « sujet penché du côté gauche. (2) »

Burdon-Sanderson (3) recommande de prendre le tracé cardiographique, le patient couché sur le côté gauche.

J'ai l'honneur de présenter une série de cardiogrammes, dont les figures 1, 2, 3, 4 donnent des types, et qui démontrent nettement l'avantage de la position en décubitus latéral gauche sur la situation debout, dans l'exploration cardiographique chez l'homme.

Pour être plus démonstratifs, les tracés comparatifs ont été pris chez des sujets donnant justement, dans les conditions ordinaires, des tracés graphiques atypiques. Le bénéfice obtenu par la cardiographie en décubitus latéral gauche ne saurait ainsi que mieux apparaître.

Les cardiogrammes des figures 1, 2, 3, 4 appartiennent par groupe de deux au même individu, et sont enregistrés, à quelques minutes d'intervalle, dans des conditions de repos physiologique. Les cardiogrammes supérieurs (A) sont nettement atypiques ; ils sont obtenus le sujet debout. Les cardiogrammes inférieurs (T) sont tous des cardiogrammes typiques ; ils sont obtenus le sujet étendu sur une large table de laboratoire, dans le décubitus latéral gauche, les membres inférieurs allongés, le bras droit le long du corps, le bras gauche légèrement relevé, la main à la tête, qui repose sur un coussin. Dans les deux positions d'exploration cardiographique, toutes choses sont restées égales du côté du cardiographe, des appareils transmetteurs et récepteurs. Dans les deux cas, le cardiographe a été chaque fois placé et maintenu par un aide au point où, dans chaque position respective, la palpation faisait le mieux sentir la pulsation cardiaque. Appareils de Marey ; vitesse moyenne de son cylindre enregistreur.

(1) Marey. *Trav. de lab.*, 1875. Mémoire sur la pulsation du cœur, p. 29 et suiv.

(2) L. Fredericq. Art. Cardiographe. *Dict. de phys.*, II, p. 465.

(3) Burdon-Sanderson. *Manuel du laboratoire de physiologie.* Trad. Moquin-Tandon, Paris, 1884, p. 138.

Les tracés des figures 1, 2, 3, 4 se suffisent à eux-mêmes pour

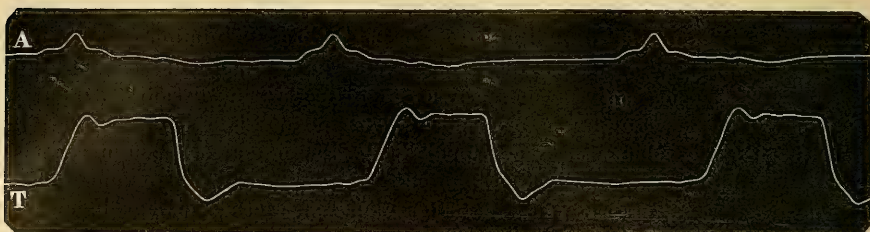


Fig. 1.

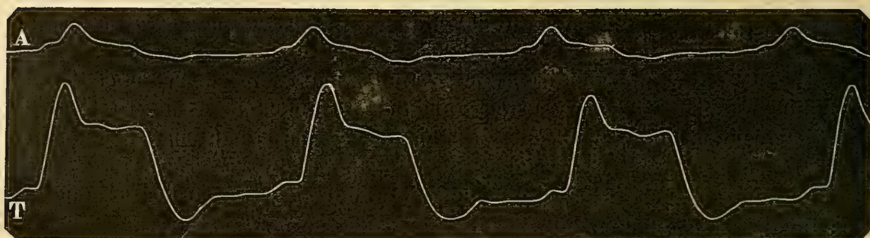


Fig. 2.

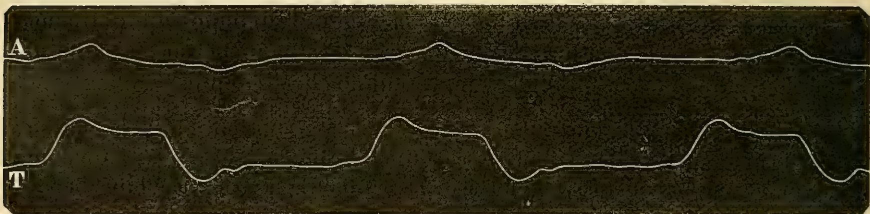


Fig. 3.

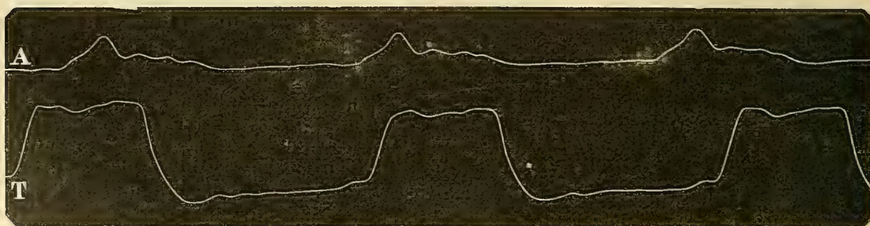


Fig. 4.

démontrer qu'une condition très banale peut permettre d'obtenir des cardiogrammes typiques absolument nets, chez des individus qui n'eussent donné, dans les conditions de l'exploration cardiographique courante, que des cardiogrammes très atypiques. Cette condition banale est l'*exploration cardiographique systématique dans le décubitus latéral gauche.*

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 JUILLET 1902

Présidence de M. Hénocque, vice-président.

De la réaction plastique des méninges aux bacilles pseudo-tuberculeux,

par M. P. Armand-Delille.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Depuis quelques années, on a découvert une série de bacilles, dits pseudo-tuberculeux, qui possèdent l'aspect morphologique, les caractères de coloration et de culture qui avaient été précédemment donnés comme particuliers aux bacilles tuberculeux.

Ces diverses races connues, et que l'on comprend sous la dénomination de « saürefeste Bacillen » (auteurs allemands), ou « paratuberculi bacilles » (Arloing), ne sont pas pathogènes pour les animaux de laboratoires, quoique pouvant provoquer dans certaines conditions, par exemple lorsqu'on leur adjoint des particules de beurre, des réactions locales plus ou moins intenses.

Par l'introduction d'une de ces espèces au niveau de la pie-mère chez le chien, j'ai provoqué des réactions plastiques nodulaires très tubaires de cette méninge, réactions très analogues à celles que produit le bacille tuberculeux.

J'ai expérimenté avec le bacille de la Phléole, isolé par Moeller, sur cette graminée (1).

J'ai introduit dans l'espace sous-arachnoïdien du chien, par ponction lombaire, en émulsion dans 1 centimètre cube d'eau salée physiologique stérile, 5 centigrammes d'une culture en bouillon vivante et datant de quinze jours.

J'ai vu se développer chez l'animal des phénomènes analogues à ceux que j'ai provoqués par les poisons du bacille tuberculeux introduits par le même procédé, c'est-à-dire une paraplégie avec contracture, amyotrophie et troubles sphinctériens ; mais le processus réactionnel a été particulièrement intense et rapide dans ce cas, puisque les symptômes ont apparu dès le huitième jour.

L'animal ayant été sacrifié après trois semaines, j'ai constaté la présence d'une gaine épaisse formée aux dépens de la pie-mère, et entourant la moelle depuis la région lombaire jusqu'à la région cervicale. Il y avait en outre un degré de myélomalacie assez marqué.

Sur des coupes histologiques, on constate que le tissu pathologique est formé de nodules avec centre en voie de nécrose. Ce nodule est constitué par des leucocytes, polynucléaires au centre, mononucléaires dans la zone moyenne, et lymphocytes à la périphérie. Mais il n'y a ni cellules géantes ni véritables cellules épithélioïdes. Il s'agit donc de lésions analogues, mais pas tout à fait identiques à celles que produit le bacille de Koch.

Par la coloration au Ziehl, on ne retrouve plus de bacilles, même au centre des nodules, il est donc probable qu'ils sont phagocytés assez rapidement, mais les cultures sur agar nous ont donné quelques rares colonies de cette espèce à l'exclusion de tout autre microorganisme, montrant ainsi qu'il n'y avait pas eu d'infection secondaire.

Je dois ajouter que les lésions méningées sont restées locales, et qu'il n'y a eu aucune extension ni généralisation.

Cette expérience me paraît intéressante, tout d'abord parce qu'elle

(1) Ces cultures m'ont été obligeamment fournies par M. Binot, de l'Institut Pasteur, auquel j'exprime ici tous mes remerciements.

montre qu'on peut obtenir, dans les méninges du chien, à l'aide de cultures pures de cette variété de pseudo-tuberculeux, des réactions plastiques nodulaires; ces résultats concordent avec ceux qu'ont obtenus Moeller et Rabinovich pour le péritoine du cobaye et du lapin, et contrairement aux résultats négatifs de Petri Grassberger et Georg Mayer (1).

D'autre part, cette expérience montre aussi que la réaction nodulaire plastique des méninges peut être provoquée par un agent microbien non virulent, ne proliférant pas mais agissant par une enveloppe céreuse analogue à celle du bacille tuberculeux.

(*Travail du laboratoire du professeur Landouzy.*)

Méningite spinale plastique expérimentale par l'extrait éthéré d'un bacille pseudo-tuberculeux,

par M. P. Armand-Delille.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Pour contrôler la valeur de l'expérience relatée dans la note précédente, j'ai préparé, suivant le procédé d'Auclair pour le bacille tuberculeux, un extrait éthéré du bacille de la Phléole.

Des cultures de ce bacille, stérilisées à 115 degrés pendant cinq minutes, sont lavées, puis mises en présence d'éther qui dissout une partie de leur enveloppe cireuse.

Cette solution éthérée est ensuite filtrée sur bougie Chamberland, puis la matière cireuse est obtenue par évaporation de l'éther.

Cette cire, à la dose de 5 centigrammes émulsionnée comme l'éthéro-bacilline d'Auclair dans 1 centimètre cube d'eau salée physiologique stérile, est introduite par ponction lombaire dans l'espace sous-arachnoïdien d'un chien. Chez cet animal, je vois se développer au bout de quinze jours les mêmes symptômes paraplégiques que ceux que j'ai obtenus dans des expériences antérieures avec les poisons du bacille tuberculeux (2).

A l'autopsie de l'animal sacrifié, on constate également une lepto-méningite plastique très intense, formant une gaine de près de 3 millimètres d'épaisseur, remontant jusqu'à la région cervicale. La moelle est comprimée et ramollie.

(1) Georg Mayer. Zur histolog. differential Diagn. der saürefeste Bakterien aus der Tuberculosegruppe. *Wirchow's Archiv*, 1900, t. CLX. — Potet. Les Bactéries dites « Acidophiles ». *Thèse de Lyon*, 1901.

(2) P. Armand-Delille. Méningite spinale plastique par les poisons du bacille tuberculeux. *Comptes rendus Soc. Biol.*, 25 octobre et 27 décembre 1901.

L'examen histologique permet de constater des lésions nodulaires, mais celles-ci sont mal délimitées, à cause du processus nécrotique qui est très étendu, de sorte qu'on se trouve en présence d'îlots de nécrose entourés d'une zone plus ou moins épaisse de lymphocytes. Il n'y a également dans ce cas ni cellules épithélioïdes, ni cellules géantes, mais au contraire on voit dans les parties nécrosées des débris de polynucléaires qui semblent avoir afflué en quantité très abondante.

Je crois pouvoir tirer de cette expérience cette conclusion, que les lésions plastiques et nodulaires que provoquent les bacilles pseudo-tuberculeux aussi bien que les bacilles tuberculeux, sont dues, non aux corps du bacille ou à des toxines diffusibles, mais aux matières cireuses adhérentes aux corps de ces bacilles, et qui leur donnent leurs caractères particuliers de coloration et de culture,

(*Travail du laboratoire du professeur Landouzy.*)

Sur l'action protéolytique des sucs pancréatiques de pilocarpine. Passage des leucocytes dans la sécrétion pancréatique et la sécrétion urinaire sous l'influence de la pilocarpine. Action kinasique de l'urine de pilocarpine,

par M. C. Delezenne.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans une communication récente (1) faite en collaboration avec M. Frouin, nous avons montré que le suc pancréatique sécrété spontanément chez les animaux porteurs d'une fistule permanente ne possède pas d'action protéolytique propre vis-à-vis de l'ovalbumine coagulée et qu'en fait, dans les conditions physiologiques, la sécrétion du pancréas ne peut agir sans le concours de l'entérokinase.

J'ai montré (2), d'autre part, que les sucs de fistule temporaire sécrétés spontanément ou obtenus après injection intra-veineuse de sécrétine et qui présentaient exceptionnellement une certaine activité contenaient toujours des globules blancs. C'est à la présence de ces éléments qu'il m'a paru logique d'attribuer la faible action protéolytique observée, puisque j'avais montré antérieurement (3) que les leucocytes contiennent une kinase que l'on peut mettre en évidence en ajoutant des globules blancs ou leurs produits de désintégration à des sucs pancréatiques complètement inactifs.

(1) *Société de Biologie*, 14 juin 1902, p. 691.
(2) *Société de Biologie*, 14 juin 1902, p. 693.
(3) *Société de Biologie*, 8 mars 1902, p. 283 et 25 mai 1902, p. 590.

Mais à côté de ces sucs de fistule temporaire que l'on peut considérer en réalité comme pratiquement inactifs, il en est d'autres qui présentent toujours une activité protéolytique manifeste. Wertheimer (1) a montré que les sucs pancréatiques obtenus chez le chien après injection intraveineuse de pilocarpine digèrent, en général, très activement l'albumine. Camus et Gley (2), qui ont confirmé ces résultats, ont observé, de leur côté, que la peptone injectée à faible dose, dans les veines, donne également un suc doué d'un pouvoir protéolytique des plus évidents. Faut-il admettre avec ces physiologistes que la pilocarpine et la peptone provoquent la sécrétion directe de trypsine active ou faut-il penser qu'ici encore l'activité du suc doit être rapportée à un élément étranger à la sécrétion pancréatique elle-même, c'est-à-dire à l'apport d'une kinase passant dans le suc sous l'influence des agents introduits dans la circulation? Je me suis efforcé de résoudre cette question en reprenant tout d'abord l'étude des sucs pancréatiques de pilocarpine.

Quand on injecte dans les veines d'un chien 1 milligramme de chlorhydrate de pilocarpine environ par kilogramme, on obtient généralement une sécrétion épaisse, mais peu abondante de suc pancréatique, digérant l'albumine en l'espace de vingt à trente-six heures.

Examiné aussitôt après sa sécrétion, ce suc se montre tout particulièrement riche en leucocytes. Ces éléments, dont la plupart sont déjà plus ou moins altérés, ne tardent pas à se détruire et quelques heures plus tard, surtout si le suc est conservé à une température relativement élevée, on n'en trouve plus que des traces.

Ce fait, rapproché de ceux que nous avons antérieurement observés, nous permettait de supposer qu'il existe une relation causale entre l'activité des sucs pancréatiques de pilocarpine et la présence des leucocytes dans la sécrétion. Les faits que nous allons rapporter, en même temps qu'ils mettent en évidence une particularité des plus intéressantes de l'action physiologique de la pilocarpine, ne permettent pas de douter, il me semble, du rôle des globules blancs dans l'activité des sucs pancréatiques que nous étudions.

Si on examine parallèlement au suc pancréatique d'autres sécrétions, on trouve qu'après injection intraveineuse de pilocarpine elles contiennent toujours une grande quantité de leucocytes. Le fait est surtout facile à observer pour la sécrétion urinaire. A peine l'injection de pilocarpine est-elle terminée que l'urine, recueillie au moyen d'une sonde introduite dans la vessie et qui jusque-là ne renfermait pas ou ne renfermait que de très rares globules blancs, en contient des quantités considérables. Ceux-ci sont habituellement en quantité suffisante pour donner aux urines un aspect trouble et laiteux et pour constituer des

(1) *Société de Biologie*, 9 février 1901, p. 139.
(2) *Société de Biologie*, 14 février 1901, p. 194.

agglutinats assez volumineux pour être distingués par l'examen direct. Quand la dose de pilocarpine injectée ne dépasse pas 0mm75 à 1 milligramme par kilogr., on ne trouve d'ordinaire dans l'urine avec les leucocytes que de rares hématies. Si on augmente sensiblement la dose, les globules rouges passent également en grande quantité et leur nombre arrive à être supérieur à celui des globules blancs. Il est donc nécessaire, pour obtenir des urines ne contenant presque exclusivement que des leucocytes, de ne pas injecter des doses trop élevées.

Je me suis assuré qu'il suffit d'ajouter ces urines riches en leucocytes et qui, par elles-mêmes, n'ont aucune action sur l'albumine, à des sucs pancréatiques complètement inactifs (sucs de fistules permanentes; sucs de sécrétine) pour conférer à ces derniers un pouvoir protéolytique énergique. L'addition de 0 c. c. 25 ou mieux de 0 c. c. 5 à 1 centimètre cube de suc pancréatique permet généralement à celui-ci de digérer complètement un cube d'albumine de 0 gr. 50 en l'espace de vingt-quatre à trente-six heures.

Il est bien entendu que l'urine normale ne contenant pas ou ne contenant que quelques rares leucocytes ne produit, dans le même temps et et à la même dose, aucun effet appréciable (1).

Si on centrifuge aussitôt après qu'elle a été émise une portion de l'urine de pilocarpine, on obtient un dépôt relativement considérable de leucocytes. Quand ces éléments ne se sont pas encore profondément altérés et n'ont pas abandonné à l'urine la plus grande partie de leurs diastases, le dépôt agit à dose très faible, 0 c. c. 1, 0 c. c. 05, tandis que le liquide qui surnage montre une activité beaucoup moindre que celle de l'urine non centrifugée. Ce fait ne permet pas de douter que les leucocytes sont les éléments qui donnent à l'urine son action kinasique.

(1) Il faut avoir soin en recueillant l'urine chez le chien d'éviter qu'elle soit mélangée aux globules du pus qui sont habituellement en très grand nombre dans l'urètre. Quelles que soient les précautions prises, il est rare d'obtenir une urine qui en soit complètement privée, et c'est sans doute à ces éléments qu'il faut rapporter la légère activité kinasique que présente presque toujours l'urine normale de chien, activité qu'on ne retrouve jamais d'ailleurs dans l'urine humaine. Pour éviter autant que possible la présence des globules du pus dans l'urine normale, nous recueillons ce liquide directement dans la vessie au moyen d'une sonde en ayant soin de perdre les premières portions et après avoir fait un lavage de l'urètre antérieur. Il est d'ailleurs nécessaire d'employer ce procédé pour obtenir, au moins chez les chiens mâles, l'urine de pilocarpine telle qu'elle s'écoule dans la vessie, l'urine émise spontanément par l'animal, après injection de cette substance, étant toujours souillée par une quantité considérable de spermatozoïdes.

Il va sans dire que pour toutes ces expériences il est nécessaire de conserver les urines à l'abri du développement des microorganismes et de faire les digestions en milieu antiseptique.

J'ajouterai que j'ai d'ailleurs eu soin de répéter les mêmes expériences sur des animaux auxquels j'avais extirpé totalement l'intestin, le pancréas et la rate; les résultats obtenus ont été identiques aux précédents. On ne peut donc songer à attribuer l'action kinasique de l'urine de pilocarpine au passage dans cette sécrétion d'une substance favorisante provenant de l'un quelconque de ces organes.

J'aurai l'occasion de revenir prochainement sur tous ces faits qui à beaucoup d'égards méritent d'être étudiés de plus près; je me bornerai à ajouter en terminant que des expériences encore en cours paraissent démontrer que l'activité des sucs pancréatiques de peptone peut s'expliquer de la même façon que celle des sucs de pilocarpine.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Sur les différents procédés permettant de mettre en évidence la kinase leucocytaire,

par M. C. Delezenne.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Le faits que nous avons rapportés dans la note précédente montrent qu'il est facile de mettre en évidence l'action de la kinase leucocytaire en s'adressant à l'urine de pilocarpine.

La chose est en général très aisée également lorsqu'on opère avec les ganglions lymphatiques ou les leucocytes d'exsudats artificiellement provoqués. Par contre, comme je l'ai fait remarquer précédemment, l'expérience est beaucoup plus délicate lorsqu'on s'adresse aux leucocytes du sang ou de la lymphe.

Une des conditions essentielles de la réussite de l'expérience, c'est que les leucocytes soient intacts et complètement débarrassés du plasma ou du sérum dans lequel ils baignent.

L'addition de sang total ou de lymphe n'est jamais capable de conférer à un suc pancréatique inactif la propriété de digérer l'albumine. Si le suc possède une certaine activité, on observe même le plus souvent une action empêchante plus ou moins marquée. Ce résultat est dû, on le sait fort bien aujourd'hui, à l'action antitryptique (1) du sérum dont on ne peut se débarrasser qu'après centrifugation et lavages répétés de la couche leucocytaire du sang ou de la lymphe. Or, on sait combien les leucocytes sont fragiles et avec quelle facilité ils abandonnent leurs diastases (fibrinferment) lorsqu'ils ne sont plus en contact avec la paroi vasculaire. Les centrifugations et les lavages répétés ne

(1) Camus et Gley, *Société de Biologie*, 1897.

sont pas sans altérer ces éléments, et même lorsqu'on a opéré dans les meilleures conditions, il est bien certain qu'on a affaire le plus souvent à des dépôts leucocytaires qui ont déjà perdu la plus grande partie de leurs diastases.

Il n'y a donc pas lieu de s'étonner qu'il soit nécessaire d'ajouter une quantité relativement forte du dépôt de leucocytes, obtenu par ce procédé, pour mettre nettement en évidence leur action kinasique. Dans une note récente, MM. Camus et Gley (1), sans nier formellement l'existence de la kinase leucocytaire, se sont précisément appuyés sur les résultats négatifs qu'ils ont obtenus avec les leucocytes du sang ou de la lymphe pour émettre des doutes sur l'intervention des leucocytes dans l'activité de certains sucs de fistule temporaire. Les résultats qu'ils ont obtenus n'ont pas lieu de nous étonner, étant donné le procédé qu'ils ont employé, et surtout la dose très faible de leucocytes qu'ils ont ajoutée au suc pancréatique. Dira-t-on que la quantité ajoutée est supérieure à celle que renferment certains sucs manifestement actifs? Je répondrai qu'il faudrait tout d'abord établir que les leucocytes que l'on a employés sont de même nature (2) et dans le même état que ceux qui passent directement dans la sécrétion. Il faudrait savoir, d'autre part, si le nombre des globules blancs trouvés dans les sucs actifs n'est pas très inférieur à ceux qui y étaient primitivement, et si ces éléments ne sont pas détruits en partie dans les canaux glandulaires, dans la canule destinée à les conduire au dehors ou dans le récipient où on a reçu le suc avant d'en faire l'examen.

Ici, d'ailleurs, les conditions sont des plus favorables à la manifestation de l'action kinasique puisque les globules blancs ne subissent aucune atteinte du dehors avant de pénétrer dans le suc pancréatique et laissent échapper totalement leur diastase dans ce liquide. C'est sans doute pour une raison du même ordre qu'il suffit d'ajouter avec l'urine qui les renferme une toute petite quantité de globules blancs à un suc pancréatique inactif pour lui conférer un pouvoir protéolytique énergique. Les leucocytes qui passent directement du torrent circulatoire dans l'urine pénètrent dans ce liquide sans avoir subi d'altération au dehors. Ils ne tardent pas, il est vrai, à s'altérer et à abandonner leur kinase au milieu qui les renferme. Si on procède à une centrifugation

(1) *Société de Biologie*, 5 juillet 1902.

(2) Il est très probable que les différentes variétés de globules blancs ne sont pas également riches en kinase. J'ai déjà eu l'occasion de constater que les exsudats contenant de nombreux leucocytes mononucléaires sont plus actifs que les exsudats qui ne renferment presque exclusivement que des polynucléaires. Dans leurs expériences sur l'action kinasique de la lymphe, MM. Camus et Gley ont eu certainement affaire à des dépôts contenant des lymphocytes en très grand nombre, et il est fort possible que cette variété de globules blancs soit tout particulièrement pauvre en kinase.

rapide, on peut obtenir avec un dépôt très actif une urine à peu près dénuée de toute action; mais si l'on tarde, les leucocytes, continuant à se détruire, abandonnent de plus en plus leur kinase, le dépôt perd son activité au fur et à mesure que celle de l'urine augmente. Le même phénomène se produit certainement, quoique à des degrés variables, quand les leucocytes sont centrifugés et lavés dans des milieux qui, quoique se rapprochant au point de vue isotonique du sang ou de la lymphe, n'en sont pas moins toujours des milieux artificiels.

Un autre procédé que j'ai déjà indiqué et qui permet de mettre en évidence avec facilité la kinase leucocytaire, consiste à faire agir la fibrine crue sur des sucs pancréatiques inactifs. La fibrine se digère et confère au suc la propriété de digérer à son tour l'ovalbumine coagulée. Étant donné tout ce que nous savons sur le pouvoir antitrypsique du plasma ou du sérum, on ne peut guère songer, il me semble, à attribuer cette action de la fibrine à autre chose qu'à la kinase issue des leucocytes et fixée sur elle au moment de la défibrination.

De nouvelles recherches m'ont montré que le procédé le plus simple pour mettre en évidence l'action de la kinase fixée sur la fibrine est de s'adresser aux solutions de cette substance dans le fluorure de sodium. De la fibrine fraîche de chien mise à l'étuve pendant trente-six heures dans quatre ou cinq fois son poids de fluorure à 2 p. 100 donne des solutions qui, après filtration, agissent sur les sucs pancréatiques inactifs avec la plus grande netteté. Il suffit souvent d'ajouter à 1 centimètre cube de suc 0 c. c. 5 de la solution fluorée de fibrine pour obtenir la digestion de l'albumine en moins de vingt-quatre heures.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Sur la sécrétion pancréatique active,

par MM. L. Camus et E. Gley.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous reviendrons très brièvement sur la question qui, seule, nous a préoccupés, au sujet de la kinase leucocytaire, c'est celle de savoir si, dans les conditions dans lesquelles nous avons fait nos expériences, l'activité protéolytique du suc pancréatique ne peut être due, comme le pense Delezenne, qu'à la mise en liberté dans la glande ou dans ses canaux d'une certaine quantité de kinase par suite du passage de leucocytes hors des vaisseaux et de leur destruction *in situ* ou dans le suc.

Nous avions antérieurement montré que le suc sécrété sous l'influence de la « sécrétine » est en général inactif. Si à ce suc on ajoute un nombre de leucocytes manifestement bien supérieur à celui qui peut

jamais se rencontrer dans les liquides jusqu'à présent obtenus et que l'on constate néanmoins l'inactivité de ce suc, il semble que l'on ne soit plus en droit d'attribuer à la kinase leucocytaire une influence absolument constante.

A la vérité, Delezenne insiste beaucoup sur les conditions dans lesquelles les leucocytes doivent se trouver dans le suc pancréatique pour que la kinase qu'ils contiennent puisse s'y libérer et agir. Nous croyons que les conditions dans lesquelles nous avons opéré n'ont pu altérer les leucocytes. La lymphe, puisée aseptiquement dans la citerne de Pecquet, était aussi rapidement que possible centrifugée; les opérations subséquentes étaient menées aussi le plus rapidement possible et les portions prélevées du dépôt globulaire, de une à deux gouttes par centimètre ou demi-centimètre cube de suc pancréatique, immédiatement ajoutées à ce dernier. L'examen microscopique pratiqué ensuite sur le reste du dépôt globulaire permettait de constater que les globules blancs, au cours de ces très rapides manipulations, ne paraissaient pas s'être altérés.

Ce sont les résultats négatifs obtenus ainsi qui nous ont forcés, malgré les résultats positifs des expériences différentes qu'a réalisées Delezenne, à croire que l'intervention de la kinase leucocytaire n'est pas dans tous les cas indispensable pour qu'il se sécrète un suc protéolytique. Les recherches qui sont poursuivies de part et d'autre ne manqueront sans doute pas de trancher la question.

Sur la présence de sécrétine dans les macérations acides de ganglions mésentériques,

par MM. C. Delezenne et A. Frouin.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans une note communiquée à la Société le 10 mai dernier, sur les relations qui existent entre l'entérokinase et la sécrétine, M. Camus (1) annonçait qu'il avait essayé vainement de mettre en évidence l'existence d'un pouvoir sécréteur pour le pancréas dans les macérations acides de ganglions mésentériques et de rate.

Nous avions, de notre côté, entrepris quelques recherches sur le même sujet, et nous avions observé que si les macérations de rate donnent toujours, en effet, des résultats négatifs, quelle que soit la dose injectée, les macérations de ganglions mésentériques sont capables, quand elles sont injectées à dose convenable, d'augmenter notablement la sécrétion pancréatique.

(1) *Société de Biologie*, 10 mai 1902, p. 513.

Les résultats négatifs obtenus par M. Camus étaient certainement dus à ce qu'il employait des doses trop faibles, puisqu'en opérant d'après les indications que nous lui avons communiquées, il a pu, à son tour, obtenir un effet sécrétoire des plus évidents.

L'injection de 5 à 10 centimètres cubes d'une macération acide de ganglions lymphatiques abdominaux de chien ou de porc (macération au 1/5 dans HCl à 4 p. 1000) provoque généralement, en effet, une augmentation très appréciable de la sécrétion pancréatique. Cette augmentation de la sécrétion est assurément beaucoup moins marquée que celle qui se produit sous l'influence de l'injection d'une dose correspondante de macération acide d'intestin grêle, mais elle est cependant toujours des plus nettes.

Nous noterons, en passant, qu'en règle générale les ganglions de porc se sont montrés sensiblement plus actifs que ceux du chien.

Expérience I. — A un chien de 15 kilogrammes, on pratique une fistule temporaire du canal de Wirsung. En une demi-heure, on recueille 3 gouttes de suc pancréatique. On injecte dans la jugulaire 10 centimètres cubes de macération de ganglions mésentériques de porc, préalablement neutralisée et bouillie. On recueille 7 gouttes pendant la 1re minute qui suit l'injection, 5 gouttes la seconde, 3 gouttes la 3e et la 4e, 2 gouttes la 5e, soit près de 1 centimètre cube en 5 minutes.

Expérience II. — A un chien de 20 kilogrammes, on pratique une fistule temporaire. En 15 minutes, on recueille 2 gouttes de suc pancréatique. On injecte 12 centimètres cubes de macération acide de ganglions mésentériques de porc. On recueille 14 gouttes pendant la 1re minute qui suit l'injection, 9 la seconde, 5 la 3e, 3 la 4e et la 5e; soit un peu plus de 1 c. c. 1/2 de suc en 5 minutes.

Une injection de 10 centimètres cubes de macération d'intestin faite sur le même animal une demi-heure après, nous a donné 5 c. c. 6 en 5 minutes.

Expérience III. — A un chien de 17 kilogrammes, on pratique une fistule temporaire. En 30 minutes, on ne recueille qu'une goutte de suc pancréatique. On injecte 10 centimètres cubes de macération acide de ganglions mésentériques de chien. On recueille 10 gouttes en 5 minutes, soit 0 c. c. 5. Une injection de 10 centimètres cubes de macération d'intestin faite sur le même animal 20 minutes plus tard, a donné 4 centimètres cubes en 5 minutes.

La différence entre l'action des ganglions et celle de l'intestin pouvait encore être plus accusée. Dans quelques cas spécialement, lorsqu'il s'agissait de ganglions de chien, l'intestin pouvait exercer en effet une action sécrétoire 15, 20 et même 30 fois plus forte que celle de ces derniers.

Nous avons constaté qu'à l'exemple de la macération aqueuse d'intestin, la macération aqueuse des ganglions mésentériques ne provoque pas d'action sécrétoire appréciable, et que l'acide est nécessaire à la formation ou à la mise en liberté de la sécrétine. Celle-ci a, d'ailleurs, les mêmes propriétés que la sécrétine intestinale. Comme cette der-

nière, elle n'est pas détruite par l'ébullition et elle est soluble dans l'alcool.

Quelle est l'origine de la sécrétine ganglionnaire? Celle-ci n'est-elle que de la sécrétine intestinale résorbée par les lymphatiques et fixée au niveau des ganglions mésentériques, ou s'agit-il d'un produit élaboré par les ganglions eux-mêmes? Il est évidemment difficile de répondre à cette question. Nous nous bornerons à faire remarquer que, si on se rallie à la première hypothèse, il faut admettre que la sécrétine formée dans l'intestin sous l'influence de l'acide se fixe à nouveau dans les ganglions à l'état inactif (prosécrétine de Bayliss et Starling), puisque l'acide est encore nécessaire à sa mise en liberté.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

A PROPOS DE LA TRANSFORMATION POSSIBLE DE L'ENTÉROKINASE EN SÉCRÉTINE,

par M. L. CAMUS.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Je dois à l'obligeance de M. Delezenne qui m'a indiqué le résultat positif de ses recherches sur la sécrétine ganglionnaire d'avoir refait quelques expériences sur ce sujet en employant comme lui des doses considérables de ce produit. Mes nouveaux résultats expérimentaux confirment ceux qu'a rapportés M. Delezenne; on peut obtenir une sécrétion pancréatique avec des injections de très fortes doses de macération acide ganglionnaire. Sans avoir la prétention d'établir une comparaison absolue entre la valeur de la sécrétine ganglionnaire et celle de la sécrétine intestinale, je puis, grâce aux tracés que voici, faire remarquer qu'un quart de centimètre cube de macération acide de muqueuse intestinale au cinquième produit une sécrétion un peu supérieure à celle que provoquent 10 centimètres cubes d'une semblable macération faite avec des ganglions mésentériques. L'activité de la macération acide ganglionnaire est dans ce cas quarante fois plus faible que celle de la macération intestinale. On peut, d'autre part, prendre en considération qu'il y a une forte disproportion de poids entre la totalité de la muqueuse duodéno-jéjunale et l'ensemble des ganglions mésentériques, pour en déduire que la sécrétine ganglionnaire est fort peu de chose en comparaison de la sécrétine intestinale, mais la question actuelle n'est pas là.

Si j'ai méconnu l'existence du faible pouvoir sécréteur de la macération ganglionnaire acide, cela tient à ce que, me fondant sur les faits rapportés ici par M. Delezenne, j'ai admis que les ganglions ont un pouvoir kinasique que je croyais pouvoir comparer à celui de l'entéro-

kinase. Dans l'hypothèse que j'examinais alors de la transformation possible de la kinase en sécrétine, je me croyais suffisamment renseigné par mes premières recherches pour conclure à la non-transformation de la kinase en sécrétine et pour nier l'existence de la sécrétine ganglionnaire. J'avais en effet rapproché le phénomène de sécrétion pancréatique très net obtenu après injection de un quart de centimètre cube de sécrétine intestinale du résultat négatif donné par l'injection de 1 centimètre cube d'une macération ganglionnaire acide faite dans les mêmes conditions.

Quoi qu'il en soit et malgré l'existence de la sécrétine ganglionnaire, je crois que mes expériences et les faits que j'ai précédemment rapportés montrent encore qu'il n'y a pas transformation de la kinase en sécrétine par l'acide. Enfin les expériences de M. Delezenne qui montrent d'autre part que la rate, riche en kinase, ne donne jamais de macérations acides où l'on puisse déceler la présence de sécrétine, quelle que soit la dose injectée, peuvent encore être invoquées à l'appui de la non-transformation de la kinase en sécrétine.

Un point très intéressant reste à examiner : la sécrétine ganglionnaire est-elle d'origine ganglionnaire ou ne vient-elle pas de l'intestin? Wertheimer a montré que la sécrétine se retrouve dans le sang des veines mésentériques; aussi est-il logique de penser qu'il peut aussi s'en rencontrer dans les chylifères et dans les ganglions mésentériques. Enfin, si cette sécrétine ne passe pas telle quelle de l'intestin dans les ganglions et ne se retrouve pas toute formée dans les macérations non acides, il est indiqué maintenant, après les faits que vient d'exposer ici M. Desgrez, de rechercher si la sécrétine ganglionnaire qui prend naissance par l'action de l'acide n'est pas due à la mise en liberté par l'acide d'un noyau comme celui de la triméthylamine qui serait originaire de l'intestin, ce noyau pouvant d'ailleurs se retrouver dans le ganglion en combinaison autre que celle qu'il a dans l'intestin.

Contribution a l'étude de l'irritabilité de la peau,

par M. Ch. Féré.

L'action des métaux sur la peau était connue dès l'antiquité : Aristote reconnaissait l'utilité des plaques de cuivre appliquées sur la peau, dans la migraine. Au siècle dernier, Despine (1) préconisait les plaques métalliques dans les maladies nerveuses, mais c'est surtout Burq qui soutint leur utilité (2). L'exactitude de ses observations a été constatée

(1) Ch. Despine. *Obs. de méd. prat. aux eaux d'Aix-en-Savoie*, Annecy, 1878.

(2) V. Burq. *Métallothérapie, nouveau traitement par les applications métalliques*, in-8°, 1853.

par la commission de la Société de Biologie, en 1877. Cependant l'inconstance des résultats et leur variété chez le même sujet laissaient des doutes nettement formulés par plusieurs auteurs, qui attribuaient les effets des métaux à l'imagination (1). Les explications données par les physiologistes étaient très discordantes. Plusieurs admettaient l'action de l'électricité (2). Regnard (3) a montré qu'en appliquant une plaque de métal sur la peau, et sur un autre point une électrode de platine, on voit se développer un courant qui va de l'électrode en platine à la plaque de métal. L'intensité du courant est en raison de la surface de la plaque, de l'altérabilité du métal et de la distance des électrodes.

D'autre part, avec une pile très faible graduée par un rhéostat, et en communication avec le galvanomètre et le sujet, on a pu reproduire tous les phénomènes que provoquaient les plaques en graduant sur chaque malade le courant pour produire à peu près le courant donné par les plaques utilisées avec succès. Schiff contestait les courants électriques, et, à peu près comme Maggiorami, admettait des modifications des vibrations nerveuses. Dubois-Reymond admettait l'influence de la température et de la conductibilité des métaux. La théorie électrique nécessitait l'action plus constante et plus marquée des métaux les plus facilement attaquables, ce qui ne se réalise pas. Rabuteau, qui défendait la théorie électrique, affirmait que l'or et le platine purs ne devaient avoir que des effets négatifs, ce qui ne se confirme pas.

Mais les phénomènes produits par ces applications métalliques sont obtenus par d'autres interventions, sans compter l'aimant. La sinapisation a des effets analogues, et on a vu même sur des sujets normaux (Rumpf (4), Eulenburg (5), Adamkiewicz, Westphal, S. Adler, etc.), qu'elle augmente la sensibilité du côté correspondant et la diminue de l'autre. Bennett, qui avait vu l'application d'un bois qu'il ne spécifie pas, produire les mêmes effets que les métaux, concluait à la suggestion. M. Jourdanis avait étudié différents bois auxquels il avait retrouvé les mêmes propriétés qu'aux métaux (6) avec des différences d'intensité.

(1) O. Jennings. *Comparaison des effets des divers traitements dans l'hystérie, précédé d'une esquisse historique sur la métallothérapie*, th. 1878. — A. Hughes Bennett. Metalloscopy and metallotherapy, *Brain*, 1879, t. I, p. 331.

(2) R. Vigouroux. Sur la théorie physique de la métalloscopie, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1878, p. 270. — Rabuteau. Parkinsonisme et métallothérapie, résumé historique et explicatif, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1884, p. 84.

(3) *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1877, p. 84.

(4) T. Rumpf. Ueber den Transfert. *Berl. klin. Woch.*, 1879, XVI, p. 533. Ueber Metalloscopie, Metallotherapie und Transfert, *Memorabilien*, 1879, XXIV, p. 325.

(5) Enlenburg. Ueber Sensibilitätuebertragung, *Congrès intern. des sc. méd.*, Amsterdam, 1879, 1880, p. 203.

(6) Dujardin-Beaumetz. Des propriétés œsthésiogènes de certains bois appliqués sur la peau, *Bull. et mém. de la Soc. de thérapeutique*, 2e série, t. VII, p. 176). — V. E. Ingria, *Metalloterapia e xiloterapia*, Palermo, 1885.

Ayant constaté la valeur du travail ergographique comme réactif des excitations sensorielles, j'ai essayé l'influence des applications métalliques sur l'avant-bras qui travaille, à l'aide de plaques (de 3 cent. carrés) de métaux aussi purs qu'on peut se les procurer dans le commerce, d'abord dans la fatigue, puis au commencement du travail. Les plaques seront chauffées par un aide à la température du corps.

Le travail consiste à soulever chaque seconde avec le médius droit un poids de 3 kilogrammes, jusqu'à incapacité complète ; on reprend le travail après un repos d'une minute. Voici le résultat d'expériences au cours de la fatigue :

MÉTAUX	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES	
	du dernier ergogramme avant l'application.	du premier ergogramme après l'application.
Aluminium	0,63	6,24
Argent	0,75	6,45
Cuivre	0,39	6,42
Étain	0,87	4,38
Fer	0,75	3,99
Magnésium	0,30	18,51
Nickel	0,51	3,99
Or	0,66	3,00
Platine	1,20	2,89
Plomb	0,72	6,75
Zinc	0,21	4,77
Verre	1,05	0,78

On a eu constamment un relèvement du travail après l'application du métal, quel qu'il soit, mais ces chiffres ne peuvent nullement servir à établir une hiérarchie, en raison de l'absence d'identité des conditions de fatigue. Quand l'application du métal a été faite avant tout travail, on a eu aussi constamment de l'excitation, mais plus ou moins précoce, souvent immédiate. A l'état normal, le travail ergographique, dans les conditions indiquées après le repos complet, donne, pour les quatre premiers ergogrammes, de 22 à 23 kilogrammètres. Avec les applications métalliques, on obtient les chiffres suivants : argent, 30,27 ; or, 29,88 ; platine, 28,74 ; magnésium, 24,90 ; cuivre, 26,22 ; zinc, 28,80 ; plomb, 27,27, etc.

L'excitation varie, quant au moment d'apparition au moins, suivant la région où l'application est faite. Quand la plaque d'argent est appliquée comme d'ordinaire sur la face antérieure de l'avant-bras au-dessus du poignet du côté qui travaille, on a 30,27 (la même quantité que quand le métal est appliqué sur la langue) ; quand elle est appliquée à la partie supérieure de l'avant-bras, le travail reste normal pendant les quatre premiers ergogrammes et n'augmente qu'au cinquième. Si l'ap-

plication a lieu au-dessus du poignet, alors les quatre premiers ergogrammes ne donnent plus que 17,55, ce qui montre que l'excitation du côté de l'application s'effectue aux dépens de la capacité de travail de l'autre côté.

On a obtenu des résultats très analogues, en général, avec les échantillons des bois essayés. Résultats au cours de la fatigue :

BOIS	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES	
	du dernier ergogramme avant l'application.	du premier ergogramme après l'application.
Peuplier	1,81	1,24
Chêne	0,51	12,48
—	0,54	10,83
Hêtre	0,36	1,59
Acajou	0,36	4,80
Palissandre	0,54	7,14
Pitch-pin	0,72	6,21
Ébène	0,84	5,07

Dans le travail normal, si on évite l'échauffement, la décroissance graduelle des ergogrammes est régulière à de rares exceptions de quelques centimètres.

Quand l'application est faite au début du travail, on obtient les chiffres suivants pour les quatre premiers ergogrammes : peuplier, 22,77 (l'excitation se montre plus tard) ; chêne, 29,82 ; ébène, 28,69, etc.

L'excitation primitive, qu'il s'agisse de bois ou de métaux, quelle que soit sa durée, est suivie d'oscillations consécutives sur lesquelles, pour abréger, nous n'insisterons pas aujourd'hui.

L'excitation qui se manifeste dans des conditions si diverses, ne contredit pas l'existence de courants électriques dans certains cas, mais elle paraît comporter une explication plus générale, l'irritation de la peau, au contact de laquelle il se produit des réactions variables suivant les sujets (idiosyncrasie de Burq).

Les métaux les plus résistants ne sont pas inattaquables aux sécrétions, puisqu'ils ont une saveur. Le verre, qui résiste, ne provoque aucune réaction.

En tout cas, le procédé d'exploration et ses résultats grossiers excluent l'action psychique. La question de la sensibilité aux métaux, qu'elle soit consciente ou non, n'est pas une question de psychologie. C'est une question de chimie.

Essai sur l'influence des rapports des sons sur le travail (*de la seconde mineure la-si bémol et des intervalles successifs jusqu'à l'octave*),

par M. Ch. Féré et Mme Marie Jaëll.

Dans des expériences antérieures, on avait vu que le travail ergographique est fortement influencé par les excitations de l'ouïe. Nous avons pensé que l'ergographe pourrait servir à des recherches plus délicates. Des expériences relatives à certains éléments de l'harmonie musicale nous ont paru capables de donner quelques renseignements utiles sur l'action physiologique des sons.

Le sujet (F) est absolument dépourvu d'éducation musicale et incapable de distinguer les excitations auxquelles il est soumis. Il travaille avec le médius droit, soulevant le poids de 3 kilogrammes au rythme de 7 secondes (un soulèvement chaque seconde pendant six secondes suivies d'une pause de 1 seconde). Pour les excitations on se sert d'un piano droit de Pleyel. Ces excitations se font de même que les soulèvements au rythme de 7 secondes; elles consistent, quel que soit l'intervalle en jeu, en six groupes de vingt notes échelonnées de l'aigu au grave à travers l'étendue du clavier. L'excitation est interrompue pendant la pause; aussitôt que le travail s'arrête par impuissance, l'excitation cesse. On fait des séries de 4 ergogrammes séparés par une minute de repos; les séries séparées elles-mêmes par des repos de cinq minutes. On ne fait qu'une expérience par jour, le matin à la même heure.

A. — Les intervalles, quand on les fait agir au début de l'expérience, donnent : les uns une diminution les autres une augmentation. Les intervalles dissonants sont déprimants sans exception.

EXCITATION (Intervalles dissonants).	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES		
	1re série.	2e série.	3e série.
—	—	—	—
Exp. I. — Seconde mineure (la, si-bémol).	10,83	10,80	9,81
Exp. II. — — — .	11,67	10,83	9,34
Exp. III. — Seconde majeure (la, si). . . .	19,35	2,07	1,41
Exp. IV. — — —	16,50	2,28	1,29
Exp. V. — Quinte diminuée (la, mi bémol).	5,73	1,14	0,57
Exp. VI. — — — .	4,26	0,87	»
Exp. VII. — Septième mineure (la, sol). . .	9,36	4,68	2,82
Exp. VIII. — Septième majeure (la, sol dièze).	10,89	7,68	2,82

Parmi les intervalles dissonants, c'est la quinte diminuée (la, mi bémol) qui abaisse le plus le travail; la seconde majeure est la moins dépressive au début, mais elle l'est nettement dès la deuxième série.

Quant aux intervalles dits consonants dans notre système musical moderne, ils sont tous excitants, sauf la tierce mineure.

EXCITATION (Intervalles consonants).	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES 1re série.	2e série.	3e série.
Exp. I. — Tierce mineure (la, ut)	16,47	11,85	7,08
Exp. II. — Tierce majeure (la, ut dièze). .	34,56	40,14	5,28
Exp. III. — Quarte (la, ré)	39,42	32,28	29,46
Exp. IV. — Quinte (la, mi).	33,15	38,55	40,80
Exp. V. — Sixte mineure (la, fa)	28,33	32,04	35,16
Exp. VI. — Sixte majeure (la, fa dièze) . .	42,48	51,30	49,23
Exp. VII. — — — . .	40,56	47,31	41,67
Exp. VIII. — Octave (la, la)	43,74	39,57	27,27

Parmi ces intervalles consonants, c'est la sixte majeure (la, fa dièze) qui donne l'excitation la plus forte. L'excitation produite par la tierce majeure est suivie d'une dépression brusque et précoce.

B. — Si les intervalles sont mis en jeu non plus isolément, mais alternativement, leurs effets se modifient, ils s'influencent réciproquement, et tous peuvent être tantôt déprimants, tantôt excitants suivant leurs rapports dans la succession. Et il n'est pas nécessaire de faire intervenir des intervalles écartés pour mettre en lumière ces effets du contraste : une différence d'un demi-ton peut montrer cette influence.

Exp. I. — Excitations alternantes. Seconde majeure et seconde mineure.	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES des séries se succédant à 5 minutes d'intervalle.
Seconde majeure (la, si)	19,35
—	2,07
Seconde mineure (la, si bémol)	1,41
Seconde majeure (la, si)	26,52
Seconde mineure (la, si bémol)	1,32
Seconde majeure (la, si).	31,56
Seconde mineure (la, si bémol).	0,63

L'intervention de la seconde mineure exalte l'influence de la seconde majeure, mais l'effet de la seconde mineure décroît.

Exp. II. — excitations alternantes. Tierce majeure et tierce mineure.	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES des séries successives.
Tierce majeure (la, ut dièze)	34,56
— —	40,14
— —	5,28
— —	2,16
Tierce mineure (la, ut).	1,89
Tierce majeure (la, ut dièze).	19,32
Tierce mineure (la, ut).	0,90

Exp. III. — Après 5 séries sous l'influence de l'octave, la dernière a donné 30 kil. 57, on travaille par ergogrammes, séparés par une minute de repos.

EXCITATIONS ALTERNANTES. Octave et septième (note sensible).	TRAVAIL DES ERGOGRAMMES en kilogrammètres.
Octave (la, la)	1,98
Septième majeure (la, sol dièze)	0,84
Octave	14,61
Septième majeure	0,63
Octave	20,31

Ces expériences d'alternance montrent bien que ce n'est pas le changement qui produit le réveil de l'énergie, ce sont les rapports des excitations. Néanmoins l'alternance de la septième majeure et de la septième mineure ne reproduit pas les effets obtenus avec la seconde majeure et la seconde mineure.

Exp. IV. — EXCITATIONS Septième majeure, septième mineure, octave.	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES des séries successives.
Septième majeure (la, sol dièze	10,89
— —	7,68
— —	2,82
Septième mineure (la, sol)	2,10
Septième majeure (la, sol dièze)	1,44
Octave (la, la)	41,19

C. — Les effets de l'alternance des intervalles peuvent être modifiés par des excitations antérieures qui ont imprimé à l'organisme des modifications persistantes capables de faire durer la réaction.

Exp. I. — On a fait 4 séries d'ergogrammes avec la quinte (la, mi), la 4e donne un total de 2 kil. 46. On fait ensuite après le repos ordinaire une série avec la sixte mineure : elle ne donne qu'un travail de 1,56.

Exp. II. — On a fait 8 séries d'ergogrammes avec la quinte (la, mi); la 8e donne un travail de 2,94. On fait ensuite après le repos ordinaire une série avec la sixte mineure qui ne donne que 2,37.

Exp. III. — On a fait précéder les 4 séries de la quinte de 3 séries avec la quinte diminuée. La 7e série (quinte) n'avait donné que 2,46. La série suivante avec la sixte (la, fa) a donné 32 kil. 10.

Exp. IV. — On a fait précéder les 8 séries avec la quinte de 2 séries avec la quinte diminuée. La 6e série (quinte) n'a donné que 2,07. La série suivante avec la sixte a donné 29,97.

D. — L'expérience montre encore que la quinte diminuée (la, mi bémol) qui est très dépressive quand le sujet n'a pas encore travaillé et qui ne donne qu'un travail de 5,73 ou 4,26 au premier ergogramme, devient excitante quand le sujet s'est déjà fatigué en travaillant sous l'influence d'une excitation.

EXCITATION Quinte et quinte diminuée	TRAVAIL DES SÉRIES en kilogrammètres.
Quinte (la, mi)	39,42
— —	32,28
— —	29,46
— —	24,15
— —	7,68
— —	4,86
— —	2,85
Quinte diminuée (la, mi bémol)	44,49
— —	4,48

En général ces excitations secondaires durent peu.

Sur des Culicides du Cambodge,

par M. A. Laveran.

M. le D[r] Vincent, médecin inspecteur des troupes coloniales, m'a remis, au mois d'avril dernier, des échantillons de Culicides provenant du Cambodge. Ces culicides ont été recueillis au mois de février 1902 dans la région montagneuse et boisée, située à l'ouest de Pursat.

La ville de Pursat n'est pas très éloignée du grand lac Tonlé-Sap qui communique avec le Mékong.

Le paludisme qui règne dans toute la partie basse du Cambodge, sévit aussi, avec des formes graves, dans les régions montagneuses et boisées où il est souvent désigné sous le nom de *fièvre des bois*. L'altitude moyenne des montagnes du Cambodge est de 800 mètres.

La saison sèche dure d'octobre à mai, la saison chaude et pluvieuse de mai à octobre ; c'est donc pendant la saison sèche qu'ont été recueillis les culicides que j'ai examinés. La température moyenne du mois de février est de 25°5. (Renseignements fournis par M. le D[r] Vincent.)

Parmi ces Culicides j'ai trouvé de nombreux *Anopheles*, des *Culex* et un Culicide du genre *Mansonia* (*Panoplites* de Theobald) (1).

Les *Anopheles* appartiennent à deux espèces, l'une grande et l'autre petite; ces deux espèces me paraissent nouvelles.

(1) *Mansonia titillans* ou espèce voisine.

Je dédie à M. le D[r] Martin, qui a recueilli ces Culicides au Cambodge, la grande espèce d'*Anopheles*; je décrirai l'autre espèce sous le nom de *A. Pursati*.

Anopheles Martini. Cet *Anopheles* se rapproche, par ses dimensions et sa coloration générale noirâtre, de *A. Coustani*, mais il s'en distingue par plusieurs caractères. Je n'ai vu que des femelles.

La longueur ♀, proboscide compris, est de 8 millimètres, de 6 millimètres sans le proboscide.

Tête. D'un brun foncé; à la nuque, un bouquet de poils et de petites écailles.

Les palpes, de même longueur que le proboscide, sont garnis d'écailles abondantes et assez longues, surtout à la base. Pas d'annelures blanches ou claires sur les palpes, ni sur le proboscide. Les palpes paraissent composés de trois pièces, l'abondance des écailles gêne l'examen. Le proboscide est garni d'écailles brunâtres assez longues. Les antennes sont grêles.

Thorax brun foncé. Balanciers noirâtres avec un pédicule jaunâtre, court. Poils rares.

Le bord antérieur des ailes est brunâtre, sans taches distinctes. Les écailles qui garnissent les nervures sont étroites; l'extrémité libre est plus ou moins effilée; sur les bords des ailes, les écailles sont plus longues et plus minces.

Les pattes sont longues et fines, d'une coloration assez claire, à l'exception des hanches et des trochanters qui sont d'un brun foncé.

1[re] paire de pattes. Les fémurs sont renflés à l'extrémité proximale, les tibias sont renflés légèrement à l'extrémité distale. Petites annelures d'un blanc jaunâtre aux extrémités distales des métatarses et des 1[re], 2[e] et 3[e] pièces des tarses.

2[e] et 3[e] paires de pattes. Les fémurs ne sont pas renflés. Renflements légers aux extrémités distales des tibias. Annelures blanchâtres de la 2[e] paire semblables à celles de la première; annelures de la 3[e] paire très peu marquées.

Les trois paires de pattes sont garnies de griffes simples.

Abdomen, brun foncé, sans annelures claires; le bord postérieur des anneaux est garni de poils assez rares; une touffe d'écailles à la face ventrale de l'avant-dernier article.

Anopheles Pursati. Je n'ai vu que des femelles. L'Anopheles mesure 4 1/2 à 5 millimètres de long, proboscide compris, 3 millim. 1/2 sans le proboscide.

La tête, le thorax et l'abdomen sont noirâtres. Proboscide brunâtre, sans annelures claires. Palpes un peu plus courts que le proboscide, composés de 4 articles; le dernier article (apical) est plus pâle que les autres, il n'y a pas d'annelures blanches.

Balanciers courts, brunâtres. Sur le bord antérieur de chaque aile on distingue deux taches principales allongées, séparées très nettement par un petit intervalle clair; à la pointe de l'aile on voit une troisième tache plus courte et plus large que les premières. Ailes fuligineuses, aspect dû à l'abondance des écailles le long des nervures. Écailles effilées, plus longues sur les bords que le long des nervures. Les fourches antérieure et postérieure ont à peu près la même longueur.

Fémurs des pattes antérieures un peu renflés à l'extrémité proximale.

Tarses des pattes antérieures annelés de blanc (extrémités distales des 1re, 2e et 3e pièces); aux deux autres paires de pattes, annelures blanches moins marquées; je dois dire que les pattes postérieures sont en mauvais état ou font défaut sur tous les exemplaires. Ongles simples aux trois paires de pattes.

Abdomen sans annelures claires; à la face ventrale de l'abdomen on remarque de longs poils.

La fréquence des *Anopheles* dans les parties hautes et boisées du Cambodge est bien en rapport avec la fréquence des fièvres palustres dans ces régions.

Sur des Culicides des Nouvelles-Hébrides,

par M. A. Laveran.

M. le Dr Kermorgant, inspecteur général du service de santé des Colonies, a bien voulu me confier récemment des échantillons de Culicides recueillis aux Nouvelles-Hébrides par M. le Dr Faraut, médecin des troupes coloniales.

Les Culicides étaient contenus dans deux tubes ; ils provenaient : les uns de Faureville, île Vaté, les autres de Port Sandwich, île Mallicolo, et avaient été recueillis au mois de janvier 1902.

1° *Culicides de Faureville, Ile Vaté.* — Les *Anopheles* forment plus de la moitié des Culicides ; ils appartiennent à une seule espèce que je dédie au Dr Faraut qui a recueilli ces Culicides.

Anopheles Farauti. Je n'ai vu que des femelles. Longueur, 6 millimètres, proboscide compris, 4 millim. 1/2 sans le proboscide. Coloration générale brun foncé, noirâtre.

Tête. Ecailles brunâtres, courtes à la nuque. Proboscide de même longueur que les palpes, blanchâtre à l'extrémité apicale. Palpes composés de trois articles, le dernier article est blanc, sauf à la base (extrémité proximale), où il existe des écailles brunâtres ; à peu de distance de l'extrémité apicale, on trouve en outre une couronne d'écailles brunâtres.

Thorax brun, sans autre ornementation que quelques stries transversales claires ; une raie longitudinale médiane noirâtre à la partie dorsale; balanciers courts, noirâtres.

Les ailes présentent quatre taches principales sur le bord antérieur et deux petites taches vers l'extrémité proximale ; en outre les ailes sont tachetées dans toute leur étendue, des séries d'écailles claires alternant avec des séries d'écailles sombres.

Les fémurs et les tibias sont tachetés ou annelés d'écailles brunâtres. Aux trois paires de pattes, les tibias sont un peu renflés à l'extrémité distale. Métatarse et tarse annelés de blanc aux trois paires de pattes ; les annelures blan-

ches sont plus marquées à la première paire qu'aux deux autres; elles occupent les extrémités distales du métatarse et des 1re, 2e et 3e pièces des tarses.

Griffes simples aux trois paires de pattes.

Abdomen brun foncé, noirâtre, sans annelures claires.

2° *Culicides de Port Sandwich, Ile Mallicolo.* — Parmi les Culicides provenant de Port Sandwich, je n'ai trouvé aucun *Anopheles*; un de ces Culicides au moins appartient à une espèce nouvelle, je crois donc devoir en donner une courte description.

♀ Longueur : 5 millim. 1/2 proboscide compris, 3 millim. 1/2 sans le proboscide. Coloration générale d'un brun foncé.

Tête garnie d'écailles plates, imbriquées, et d'écailles fourchues en petit nombre. Proboscide non annelé de blanc. Palpes courts ♀, composés de trois articles.

Thorax brunâtre, sans ornementation particulière. Ailes sans taches; écailles abondantes, du même type que chez les *Culex*.

La troisième paire de pattes (pattes postérieures) présente de belles annelures blanches très visibles à l'œil nu. Les annelures blanches sont situées à l'extrémité proximale du métatarse et des 1re, 2e et 3e pièces des tarses, la dernière pièce des tarses est entièrement blanche. Il n'y a pas d'annelures blanches à la première paire de pattes et, à la deuxième paire, ces annelures sont rudimentaires. Griffes simples aux trois paires de pattes.

Abdomen brunâtre, annelures claires, peu distinctes, à l'extrémité proximale des articles; nombreuses écailles brunâtres.

♂ Longueur : 5 millimètres proboscide compris, 3 millimètres sans le proboscide. Palpes grêles et longs, un peu plus longs que le proboscide, composés de quatre articles. Antennes plumeuses.

Les griffes de la 2e paire de pattes se composent d'une grande griffe avec une dent et d'une griffe simple beaucoup plus courte que la première. Les griffes des autres paires de pattes avaient disparu.

En raison de la forme et de la disposition des écailles de la tête, il faut, je crois, ranger ce Culicide dans le genre *Stegomyia* de Theobald.

Le paludisme est très inégalement réparti en Océanie; inconnu à la Nouvelle-Calédonie, par exemple, il est endémique dans d'autres îles et en particulier aux Nouvelles-Hébrides. Cette inégale répartition du paludisme dans cette partie du globe donne un intérêt tout particulier aux recherches comparatives faites en Océanie sur la fréquence des fièvres et sur la nature des Culicides.

J'ai eu l'occasion d'examiner de nombreux échantillons de Culicides provenant de différents points de la Nouvelle-Calédonie et je n'ai trouvé parmi ces Culicides aucun *Anopheles* (1).

(1) A. Laveran. *Soc. de Biologie*, 1er juin 1901.

On vient de voir qu'aux Nouvelles-Hébrides, au contraire, les *Anopheles* sont nombreux, au moins sur certains points. La fréquence du paludisme dans ces îles n'est pas douteuse, mais je n'ai pas pu me procurer de renseignements précis sur la répartition de l'endémie.

Sur des Culicides de l'Amou-Daria (Asie centrale),

par M. A. Laveran.

M. le Dr Boris Chapiroff, médecin en chef du service de santé du corps des gardes frontières de l'Empire russe, a bien voulu m'envoyer récemment des Culicides recueillis dans l'Asie centrale, sur les bords de l'Amou-Daria, ou dans des terrains bas qui avaient été inondés par cette rivière.

Les Culicides avaient malheureusement beaucoup souffert de leurs longs voyages quand ils me sont parvenus ; j'ai pu constater néanmoins que les *Anopheles* étaient très nombreux. Les *Anopheles* m'ont paru appartenir à une même espèce. La longueur de ces *Anopheles* ♀ est de 7 millimètres, y compris le proboscide, de 5 millimètres sans le proboscide. Sur le bord antérieur des ailes on distingue quatre taches sombres. Peut être s'agit-il de *A. superpictus*. Quoi qu'il en soit, le fait de l'existence d'*Anopheles* nombreux dans les régions palustres et insalubres de l'Amou-Daria m'a paru intéressant à noter ; ce fait confirme une fois de plus la loi de coexistence du paludisme et des *Anopheles* dans les mêmes localités.

Développement des papilles gustatives chez le fœtus humain,

par M. L. Marchand.

Sur la face supérieure de la langue d'un embryon d'un mois, on peut déjà voir au niveau du V lingual un certain nombre de petites proéminences, rudiments des futures papilles caliciformes. A quatre mois, la langue du fœtus est remarquable par le grand nombre de papilles qui s'élèvent à sa surface. Le V lingual est nettement indiqué, les papilles sont très apparentes sur les bords et la pointe de la langue. Le fœtus à terme possède une langue sur laquelle les papilles caliciformes paraissent grosses par rapport à l'organe qui les supporte.

Au point de vue histologique, l'épithélium chez l'embryon de trois semaines est constitué par une rangée de cellules prismatiques, régu-

lières, réunies par un ciment; il est constitué uniquement par la couche génératrice.

L'épithélium lingual, chez l'embryon d'un mois, est déjà plus compliqué : il est formé au moins de deux assises de cellules. Les cellules de la couche génératrice sont en voie de division; les autres couches, première ébauche de l'épithélium malpighien, sont formées de cellules plus ou moins aplaties dans le sens transversal. A cette période le derme présente seulement de légères élévations correspondant aux futures papilles caliciformes, à ce niveau l'épithélium est le siège d'une prolifération plus active.

Chez l'embryon de six semaines, l'épithélium lingual et le derme ont encore une surface plane; seules les papilles caliciformes forment relief; leur épithélium est formé de plusieurs étages de cellules. Limité du côté de l'épithélium par la vitrée, le derme se compose de faisceaux fibrineux embryonnaires entre-croisés les uns avec les autres et comprenant dans leurs mailles des cellules fixes; il n'est pas encore pénétré par les vaisseaux. La portion sous-jacente à la vitrée présente une structure différente des autres parties du derme. Elle est formée de réseaux élastiques restés rudimentaires et est parcourue par un grand nombre de cellules lymphatiques, cette partie du derme conserve assez longtemps son aspect embryonnaire; elle se transformera pour donner naissance aux papilles dermiques. Cette zone particulière n'existe que sur le dos de la langue et sur ses bords, ce qui prouve le rôle qu'elle joue dans l'édification papillaire; elle correspond à la zone superficielle de remaniement du derme décrite par M. Renaut.

A quatre mois, la muqueuse linguale devient le siège d'une multiplication cellulaire intense. A ce moment le derme est pénétré par les vaisseaux et envoie du côté de l'épithélium une série de prolongements plus ou moins accusés. Ceux-ci renferment toujours des vaisseaux, apportant au tissu conjonctif les éléments nutritifs nécessaires à sa prolifération. La papille dermique est avant tout une édification vasculaire. Dès ce moment, la couche superficielle du derme a perdu sa texture embryonnaire.

L'épithélium revêt comme forme générale la disposition qu'il aura chez l'adulte. Il commence à jouer son rôle d'aplanissement, car à chaque papille dermique ne correspond pas autant d'élévations épithéliales. A la partie antérieure et sur les côtés de la face dorsale de la langue, l'épithélium forme une série de papilles, futures papilles filiformes et foragiformes. Au niveau du V lingual les papilles caliciformes sont beaucoup moins élevées qu'elles ne l'étaient chez l'embryon de six semaines; l'épithélium en se multipliant a aplani les bords de la papille dermique, correspondante. Celle-ci est maintenant entourée sur les côtés d'un épithélium beaucoup plus épais que celui qui revêt son sommet.

Vers le cinquième mois, certaines cellules de la couche génératrice

commencent alors à se différencier pour donner naissance aux bourgeons gustatifs. Les nerfs gustatifs qui commandent la différenciation sont arrivés au contact de l'épithélium. Au niveau des futurs bourgeons, la couche génératrice forme sur les coupes un angle à sommet tourné vers le derme; ses cellules prennent une forme plus allongée. A un stade plus avancé, les cellules de la couche génératrice chevauchent les unes sur les autres et pénètrent la couche de Malpighi. Les cellules qui sont les plus éloignées du sommet de l'angle s'allongent et deviennent les cellules de soutien.

Vers le septième mois, il existe une distinction très nette entre ces dernières et les cellules gustatives; celles-ci ont un noyau arrondi, se colorant faiblement, et leur corps a la forme d'un ovale. Les futures cellules de soutien sont très allongées et leur noyau se colore fortement. A cette époque, le sillon qui doit entourer les futures papilles caliciformes n'est pas encore formé, mais on peut prévoir de quelle façon il se produira. Au pourtour des papilles, on voit une légère encoche formée par la chute des cellules les plus superficielles; il se forme à cet endroit une sorte de clivage qui s'accentue jusqu'à la naissance. Ce développement particulier des papilles caliciformes montre qu'elles ne dérivent pas des papilles fongiformes; dès leur origine, elles ont un développement différent.

Les bourgeons gustatifs se forment de la façon suivante. Toutes les cellules qui doivent les constituer proviennent de la couche génératrice. Les cellules de soutien se forment en même temps que les cellules gustatives; les cellules du corps de Malpighi sont repoussées à mesure que s'accroissent les cellules qui entrent dans la constitution des bourgeons. Sur un bourgeon très jeune, on voit une ligne très nette séparant les cellules du bourgeon des parties voisines. Le bourgeon gustatif se montre déjà comme un organe spécial évoluant au milieu de l'épithélium lingual; il n'est pas soudé aux cellules voisines de la couche de Malpighi.

A la naissance, les bourgeons du goût ont atteint leur développement complet et sont prêts à fonctionner.

Action physiologique de l'extrait de fraises. Action sur la pression et sur la coagulabilité du sang et action agglutinante,

par M. E. Gley.

Dans un travail antérieur, j'ai soutenu que les substances anticoagulantes du groupe de la propeptone, qui sont en même temps lympha-

gogues, sont aussi excito-sécrétoires (1). Une propriété commune réunit donc toutes ces substances. Or, on sait depuis longtemps que plusieurs d'entre elles, même ingérées en très petite quantité par des individus qui y sont particulièrement sensibles, déterminent de l'urticaire. C'est ce qui m'avait donné l'idée de rechercher si les fraises, qui produisent de l'urticaire chez certaines personnes, ne posséderaient pas une action lymphagogue et anticoagulante. La question a déjà été posée par A. Clopatt (2) en ce qui concerne la propriété lymphagogue, et ce physiologiste a découvert que l'injection intra-veineuse d'un extrait aqueux de fraises amène l'augmentation de la lymphe du canal thoracique chez le chien. Les fraises contiennent donc une substance lymphagogue.

J'ai jugé inutile de refaire les expériences très démonstratives de Clopatt. J'ai continué seulement celles que j'avais commencées.

Je me suis surtout servi de fraises des bois préalablement desséchées à l'étuve vers 50-55 degrés. On pulvérise soigneusement et on conserve à l'abri de l'humidité. Pour les expériences, j'ai toujours pris la même quantité de cette poudre, soit 1 gramme pour 10 d'eau distillée portée à l'ébullition; on laisse deux ou trois minutes la poudre dans l'eau chaude, on filtre et on injecte dans une veine. Cet extrait est très acide (acide malique). Je l'ai employé tel quel ou neutralisé.

L'injection fait immédiatement baisser la pression intra-artérielle. L'effet est aussi brusque et aussi marqué qu'avec une peptone commerciale (la peptone de Witte, par exemple). Ainsi, sur un chien de 10 à 12 kilogrammes, la pression tombe, dès que l'on a injecté 10 à 20 centimètres cubes de la solution à 1 pour 10, de 20 centimètres de mercure dans la carotide à 4 ou 5; de grandes oscillations cardiaques s'observent, puis la systole diminue d'amplitude, le cœur se ralentit; la pression se relève peu à peu et en quatre à cinq minutes est remontée à 17-18 centimètres de mercure (3).

Si l'on suit en même temps les variations de la coagulabilité du sang, on constate que le sang devient moins coagulable. Cependant je n'ai jamais obtenu, en injectant des doses de poudre de 0 gr. 25 à 1 gramme par kilogramme d'animal, d'incoagulabilité complète, comme avec la peptone ou l'extrait de muscles d'écrevisses, etc. Je n'ai observé que des retards dans la coagulation, variant de quinze minutes à une ou deux heures. De son côté, Clopatt, dans ses expériences, ne note qu'une seule

(1) E. Gley. Sur le mode d'action des substances anticoagulantes du groupe de la propeptone. Action de ces substances sur les sécrétions (in *Cinquantenaire de la Société de Biologie*, Paris, 1899, p. 701-713).

(2) A. Clopatt. Ueber die lymphagogen Eigenschaften des Erdbeerenextractes (*Skand. Archiv für Physiol.*, X, 403-412, 1900).

(3) J'ai observé sur les animaux non anesthésiés une phase, d'assez courte durée, de narcose, comme à la suite des injections intra-veineuses de peptone.

fois (Expér. II) que la lymphe coagule beaucoup plus lentement après qu'avant l'injection. Cependant, même quand le retard n'est pas considérable, on voit le plasma se séparer très rapidement des globules, comme il arrive quand le sang doit devenir complètement incoagulable; mais bientôt ce plasma se coagule indépendamment de la masse globulaire.

In vitro, si l'on ajoute à du sang de chien à peu près moitié de son volume d'extrait de fraises à 1 p. 10 (par exemple, 2 centimètres cubes de cette solution pour 5 centimètres cubes de sang), on obtient une incoagulabilité qui dure en général vingt-quatre heures et plus. Le plasma se sépare très vite des globules.

Sur le lapin, l'injection intra-veineuse d'extrait aqueux de fraises, neutralisé ou acide, ne détermine aucune modification de la coagulabilité du sang. Cet animal m'a paru aussi réfractaire à la substance anticoagulante contenue dans cet extrait qu'à celle qui se trouve dans les peptones du commerce.

Je signalerai encore un autre effet physiologique de l'extrait de fraises. Cet extrait aqueux, naturel (c'est-à-dire acide) ou neutralisé, préparé à froid ou à chaud (comme il a été dit plus haut), exerce sur les hématies du chien, du lapin et du cobaye (seuls animaux sur lesquels jusqu'ici j'ai recherché le fait) une action agglutinante des plus marquées. Ce sont les hématies du chien qui s'agglutinent le plus vite (presque instantanément) et le plus fortement. Quelquefois celles du lapin ne s'agglutinent pas ou s'agglutinent peu et tardivement. L'extrait neutralisé est moins actif sur les globules du lapin. L'action est aussi nette sur les globules préalablement lavés que sur le sang total.

Comme l'extrait de fraises est très riche en sels et en matières sucrées, pour éliminer toutes ces substances qui peuvent influencer le phénomène de l'agglutination, j'ai soumis à la dialyse cet extrait aqueux. Le produit qui reste dans le dialyseur est encore très légèrement acide. Je l'ai employé tel quel, après redissolution dans l'eau salée, ou neutralisé. L'action agglutinante s'est encore manifestée, et avec une intensité apparemment égale. — Je me propose de poursuivre l'étude de cette agglutinine.

Il serait intéressant de voir si d'autres substances anticoagulantes et lymphagogues possèdent une semblable propriété agglutinante, à quelque degré que ce fût.

Je n'ai pas encore recherché si l'extrait de fraises a des propriétés sécrétoires. Mais on voit que déjà ses effets physiologiques sont remarquables, en raison de son action lymphagogue (Clopatt), légèrement anticoagulante, hypotensive, et enfin à cause de l'agglutinine qu'il contient.

De la polyglobulie progressive comme signe pronostic dans les cyanoses congénitales,

par MM. Vaquez et Quiserne.

Dans une communication faite par l'un de nous à la Société en 1892, nous attirions l'attention sur la polyglobulie liée à la cyanose chronique. Les constatations que nous avons faites à ce sujet ont été confirmées par tous les auteurs.

Les examens nombreux, que nous avons pratiqués depuis cette époque sur des malades atteints de lésions congénitales du cœur avec cyanose persistante, nous permettent aujourd'hui d'ajouter à cette notion une indication extrêmement importante au point de vue de la polyglobulie dans la cyanose.

Dans notre première communication et dans d'autres qui suivirent, nous avions distingué la polyglobulie de la cyanose par lésions congénitales du cœur, de celle que l'on constate au cours de l'asystolie. Alors que cette dernière ne dépasse pas 6.000.000 de globules, au contraire celle de la première variété peut atteindre les chiffres de 8 à 9.000.000 de globules et même plus. C'est pour ces cas que nous avions invoqué la participation des organes hématopoiétiques et la provenance de la néoformation, tandis que dans la cyanose par asystolie la polyglobulie par concentration paraît être presque exclusivement en cause.

Notre préoccupation a donc été de rechercher quelle pouvait être, suivant les cas, la cause de la polyglobulie et celle de la cyanose et non de les faire dépendre l'une de l'autre. En effet, la polyglobulie ne saurait rendre compte de la cyanose ; nous n'en voulons pour preuve que la polyglobulie des hauteurs, laquelle, comme on le sait, ne s'accompagne pas de cyanose. Inversement, la cyanose n'a pas forcément comme corollaire la polyglobulie, bien que celle-ci soit un phénomène souvent concomitant.

Il est un autre fait sur lequel nous avions également appelé l'attention et que nous désirons mettre aujourd'hui plus en relief, c'est l'importance de la polyglobulie progressive des cyanotiques relativement au pronostic que l'on en peut déduire.

Dans les premiers cas que nous avions examinés, nous avions pu noter que l'augmentation du nombre des globules tendait souvent à s'accroître et que les phénomènes graves apparaissaient volontiers au cours de cette polyglobulie progressive. C'est ainsi que dans la première observation rapportée par l'un de nous, le chiffre des globules passait de 8.900.000, le 2 janvier 1893, à 9.130.000 le 16 avril, quelques jours avant la mort du malade. Le Dr Bureau (de Nantes) a rapporté également le cas d'une

jeune fille, qui, cyanotique depuis l'enfance, était parvenue jusqu'à l'âge de quinze ans sans présenter d'autres troubles que de la dyspnée d'effort. A cet âge elle fut obligée, à la suite de vertiges, d'entrer à l'hôpital. L'examen du sang, pratiqué le 20 novembre 1893, fit constater 5.500.000 hématies ; le 28 mai 1894, le chiffre était de 6.160.000 et en juin de 8.570.000. Depuis le moment où la progression s'était ainsi manifestée, la malade était devenue incapable du moindre effort ; elle resta confinée au lit et mourut le 15 novembre 1894.

Des faits analogues ont été rapportés par MM. Marie, Mathieu et Sikora. Nous avons vu récemment un malade qui, jadis examiné par le D[r] Duflocq, et ne présentant alors qu'un chiffre de 5.770.000 globules rouges, vint dans notre service pour de la gêne respiratoire persistante, liée à de la cyanose chronique par rétrécissement de l'artère pulmonaire. Le chiffre des globules s'élevait alors à 6.930.000 et le malade commençait à présenter des signes d'insuffisance respiratoire.

Enfin, dans les recherches que nous avons faites, relatives aux sujets cyanotiques, chez lesquels un chiffre de 8 à 9.000.000 avait été constaté, nous avons pu noter que ces malades, ou bien n'avaient pas tardé à succomber, ou bien étaient confinés au lit.

Par contre, un sujet atteint de cyanose par lésion congénitale du cœur, âgé de quarante ans, et chez lequel la lésion paraissait ne s'accompagner d'aucune gêne notable, ne présentait qu'un chiffre de 5.500.000 globules. Enfin nous avons pu suivre pendant plusieurs années un jeune malade atteint d'une malformation cardiaque, avec cyanose légère, sans accident notable, chez lequel le chiffre des globules resta aux environs de 4.500.000.

Nous dirons donc en résumé, que la cyanose congénitale peut pendant nombre d'années ne présenter qu'une polyglobulie modérée de 5.000.000 à 6.000.000 et que dans ce cas l'existence ne paraît pas menacée.

Par contre, lorsque la polyglobulie s'établit au delà du chiffre de 6.000.000, elle semble fatalement progressive, témoignant d'une hématose de plus en plus insuffisante, et le pronostic de l'affection devient de suite plus grave. Chez ces sujets on peut prévoir tout d'abord l'impossibilité de se livrer à tout exercice actif, et, pour une époque plus ou moins rapprochée, l'apparition de phénomènes graves qui conduiront à la mort.

Origine des cellules interstitielles du testicule,

par MM. G. Félizet et Albert Branca.

L'origine des cellules interstitielles du testicule demeure encore une question en litige, malgré le nombre des travaux qu'elle a provoqués. Personne n'admet plus avec Letzerich et Harvey que les cellules interstitielles soient des neurones et l'accord s'est fait tacitement sur l'origine mésodermique de ces éléments. Mais les cellules interstitielles sont-elles des résidus embryonnaires de nature épithéliale? sont-elles des leucocytes ou des cellules fixes du tissu conjonctif, adaptées à une fonction nouvelle? Ces diverses conceptions ont été soutenues et rejetées tour à tour.

L'étude du testicule en ectopie nous a permis de prendre position dans le débat.

La paroi propre de certains canalicules est le siège de modifications qui portent à la fois sur les lamelles concentriques et sur les cellules endothéliales de la paroi.

La section transversale de tels canalicules est aplatie et plissée. La membrane propre n'est pas seulement épaissie. Elle est encore inégalement épaissie. Aussi voit-on, sur la coupe de la membrane, des segments relativement étroits s'intercaler entre des segments d'un diamètre quatre ou cinq fois plus considérable.

La membrane propre est constituée, non plus par des lamelles de substance conjonctive, mais, par des fibrilles. Ces fibrilles ne sont plus disposées les unes autour des autres sous forme d'anneaux concentriques. Elles se réunissent en petits faisceaux. Ici écartées les unes des autres, là tassées au contraire, elles présentent des inflexions capricieuses. Elles s'interrompent par endroits; elle présentent ailleurs un trajet onduleux ou décrivent une courbe contournée en S. Elle donnent à la paroi propre un aspect moiré.

Quant aux cellules endothéliales, elles ont perdu leur aspect lamelleux.

Leur noyau s'est développé. Ce n'est plus un disque aplati, c'est un corps sphérique ou ovoïde chargé de corpuscules chromatiques.

Leur corps cellulaire est maintenant visible sur les coupes transversales. Il s'est épaissi et s'étale entre les fibres conjonctives qu'il écarte.

En quelques points, les cellules endothéliales ainsi transformées ont achevé leur évolution. Elles ont grandi et sont devenues polyédriques. Leur protoplasma est souvent alvéolaire, et dans les vacuoles se sont élaborées des gouttelettes de graisse. Leur noyau est rond et souvent de siège excentrique; outre un nucléole, on y trouve des grains volumineux de chromatine.

Une telle structure caractérise les cellules interstitielles. Nous concluons donc que les cellules endothéliales de la paroi propre ont évolué sur place, dans l'épaisseur même de la paroi, en cellules interstitielles.

Or, les recherches d'histologie expérimentale ont fait connaître l'équivalence de la cellule conjonctive et de la cellule endothéliale. Ces éléments, de même origine, peuvent se transformer l'un dans l'autre.

La cellule interstitielle représente donc, en dernière analyse, une simple modalité de la cellule conjonctive, opinion qu'ont soutenue déjà Leydig, Ebner, Kolliker, Waldeyer, Tourneux, Hansemann, Plato, Friedmann, et que nous soutenons avec d'autres faits et d'autres arguments.

La spermatogenèse dans le testicule ectopique,

par MM. G. Félizet et Albert Branca.

Entremêlés aux cellules de Sertoli, on trouve, çà et là, sur certaines glandes en ectopie, des éléments qui sont disposés sur une seule couche ou qui se montrent, au contraire, avec une apparence stratifiée. Ces éléments appartiennent à la lignée séminale. Ils sont rares dans le testicule ectopique. On les observe sur un seul canalicule ou sur des canalicules réunis en groupe, dans un territoire donné.

Dans un premier groupe de faits, la lignée séminale est représentée seulement par des spermatogonies qui se divisent par karyokinèse. Réduites à leur noyau ou pourvues d'un corps cellulaire nettement individualisé, les spermatogonies se rapportent aux deux types actuellement décrits de spermatogonies. Les unes ont un gros nucléole, à chromaticité variable ; le reste du noyau est semé d'une chromatine finement pulvérulente. Les autres ont leur karyoplasma semé de 4, 6 ou 8 masses chromatiques, volumineuses et irrégulières. Leur corps cellulaire est parfois filamenteux, et nous l'avons vu simuler un réseau à mailles assez régulièrement polygonales.

Le noyau de la spermatogonie est parfois accolé à un croissant protoplasmique, beaucoup plus colorable que le reste du cytoplasme. Dans ce croissant que nous rapportons à un idiosome, on observe une aréole claire, ovoïde, qui contient les corpuscules centraux. Ajoutons qu'à la limite de l'idiosome et du corps cellulaire, on observe parfois des grains safranophiles arrondis, plan convexe, ou étranglés en haltère. Ces grains sont homologués par certains auteurs au chondromitome de Meves et de Benda.

D'autres fois, aux spermatogonies s'ajoutent des spermatocytes de 1er ou de 2e ordre. Ces spermatocytes se montrent aux divers stades de

la mitose. Nous avons vu, sur un d'entre eux, un synapsis typique, synapsis qui, d'ailleurs, est d'une fréquence extrême dans le testicule du singe et du cobaye. Le plus souvent, les spermatocytes qu'on observe sont des spermatocytes à anneaux, c'est-à-dire des spermatocytes arrivés au stade qui précède la première mitose de maturation. Ajoutons que ces éléments possèdent un idiosome et des corpuscules centraux.

Enfin, sur deux de nos cinquante et une pièces, nous avons vu des spermatides constituer l'assise superficielle de l'épithélium séminal. Le corps de ces spermatides présente un noyau très chromatique dont il est facile de suivre le déplacement. D'abord inclus au centre d'un corps cellulaire ovoïde, ce noyau gagne le pôle de la cellule tourné vers la membrane propre. Il semble bientôt faire hernie hors du cytoplasme, puis il diminue de volume et devient piriforme. La grosse extrémité (extrémité profonde ou interne) est accolée à une cellule de Sertoli. La petite extrémité regarde la lumière du canalicule. A ce stade, le noyau de la spermatide est formé de deux parties : l'une profonde, l'autre superficielle ; celle-là claire, hyaline ; celle-ci foncée. La ligne qui sépare ces deux parties est plane ou convexe. Sa convexité est tournée vers la membrane propre. En regard de l'extrémité superficielle du noyau, nous avons pu distinguer deux corpuscules centraux ; l'antérieur est au contact de la petite extrémité du noyau ; le postérieur est un peu plus loin dans le corps cellulaire. Une seule fois nous avons vu l'ébauche d'une manchette et d'un filament axile. Jamais nous n'avons constaté de spermatozoïde dans le testicule en ectopie.

Nombre d'éléments de la ligne séminale se desquamment à quelque génération qu'ils appartiennent. Ces éléments, unis ou multinucléés, de taille normale ou anormale (cellules naines ou cellules géantes), se montrent tantôt avec leurs caractères physiologiques, tantôt à l'état de dégénérescence (chromatolyse, dégénérescence vitrée). Aussi la dégénérescence qui frappe les éléments d'une génération donnée restreint d'autant le nombre des éléments appelés à donner naissance à la génération suivante.

En résumé, le testicule ectopique tente parfois d'élaborer une lignée séminale. L'épithélium séminipare est représenté toujours par des spermatogonies, souvent par des spermatocytes, par des spermatides exceptionnellement. Mais la glande ectopique prolonge outre mesure son stade de pré-spermatogenèse. Avant d'avoir élaboré des spermatozoïdes, elle entre en régression. Elle brûle donc la plus importante étape de son évolution. A sa jeunesse prolongée, succède une vieillesse précoce, sans période intercalaire de maturité.

La sensation continue de vitesse,

par M. Pierre Bonnier.

Tout le monde, ou à peu près, admet aujourd'hui que le labyrinthe nous renseigne sur les attitudes et variations d'attitudes de la tête — et de la totalité du corps, quand tête et corps sont solidaires. Dans un déplacement, le labyrinthe perçoit-il, comme le voulait Mach, l'*accélération initiale* seulement, ou continue-t-il à percevoir d'une façon continue le mouvement établi? Pour certains auteurs, comme M. Delage, l'accélération seule est perçue, car dès que l'endolymphe suit parfaitement le mouvement de la paroi labyrinthique, il n'y a plus aucun conflit entre le mouvement du contenant et celui du contenu, et par conséquent l'excitation propre à l'appareil des ampoules disparaît.

La théorie qui nous permet de comprendre l'opération sensorielle par laquelle s'apprécie l'*accélération* nous fait admettre en même temps que le *ralentissement* est également perçu par un mécanisme inverse. Quand le labyrinthe me révèle un mouvement, un déplacement, il me révèle l'accélération qui me porte du repos à une certaine vitesse, et j'ai la perception de cette vitesse au terme même de la perception d'accélération. Si le mouvement auquel je suis soumis cesse, je passe à la sensation du repos par l'intermédiaire de la sensation de ralentissement.

Si le repos était *absolu*, sans la plus minime variation, je ne tarderais pas à ne plus le percevoir, mais je resterais néanmoins sous l'impression de cette sensation de repos à laquelle m'a ramené la sensation de ralentissement. Car aucune nouvelle sensation n'est venue la modifier.

De même, si le mouvement était *absolument uniforme*, sans la moindre variation, il y aurait parallélisme absolu entre les mouvements de l'endolymphe et ceux de la paroi labyrinthique et je perdrais bientôt toute perception ; mais dans ce cas encore je resterais sous ma dernière impression, celle de la vitesse à laquelle m'a mené la sensation d'accélération, et qu'aucune variation sentie n'est venue modifier ; je pourrais ne plus sentir mon déplacement, mais je n'éprouverais pas la sensation d'arrêt.

Or, en réalité le mouvement uniforme n'est pas beaucoup plus réalisé dans la nature que le repos absolu ; tout mouvement, même régulier et continu en apparence, est toujours formé d'une succession d'accélérations et de ralentissements, et si la perception peut s'en distraire, la sensation en est toujours réalisée. Que nous, hommes, que nos moyens lents de locomotion rendent peu exigeants en matière d'appréciation de nos propres déplacements, nous nous laissions vite aller à l'illusion de l'immobilité au cours du mouvement continu, cela n'a rien d'étonnant. Mais

il n'en peut être de même des autres animaux à progression rapide, si merveilleusement doués quant à l'orientation, et chez eux la vitesse de déplacement est certainement perçue d'une façon active et facile à enregistrer. Le labyrinthe donc, outre les sensations d'orientation angulaire, nous fournit celles de déplacement continu, la vitesse étant sensoriellement perçue.

Sur l'élimination des chlorures dans la glycosurie expérimentale,

par MM. R. Lépine et Maltet.

Nous avons montré (1) que le passage du sucre à travers le rein favorise l'excrétion des chlorures par rapport à l'*urée*.

Nous pouvons ajouter aujourd'hui que leur excrétion est également très augmentée par rapport à l'*ensemble* des éléments de l'urine.

Chez une chienne de 13 kilogrammes, mangeant chaque jour un demi-kilogramme de viande maigre de bœuf et environ 100 grammes de graisse, et buvant de l'eau à discrétion, nous avons observé pendant une période de plus d'une semaine $\frac{\Delta}{\text{chlorures}} = 1,4$ en moyenne avec de faibles oscillations journalières. Le 5 juillet, nous administrons, en plus, à l'animal 6 grammes de phloridzine. Dans les vingt-quatre heures consécutives l'urine renferme 53 grammes de sucre par litre et $\frac{\Delta}{\text{chlorures}} = 1,06$.

Cet abaissement du quotient est d'autant plus remarquable que Δ avait notablement augmenté ce jour, pour deux motifs : 1° en raison des 53 grammes de sucre, 2° en raison de l'augmentation absolue des chlorures.

Sur l'élimination de l'acide phosphorique dans la glycosurie expérimentale,

par MM. R. Lépine et Maltet.

Chez la même chienne (2) nous avons dosé l'acide phosphorique en même temps que les chlorures et l'azote urinaire. Voici ce que nous avons constaté.

Dans la période préliminaire le rapport de l'acide phosphorique à

(1) Comptes rendus de la *Société de Biologie*, 12 avril 1902, p. 404.
(2) Voir la note précédente.

100 azote était représenté par le chiffre 12,5, en moyenne, et le rapport $\frac{\Delta}{\text{ac. phosph.}}$ par 0,62.

Le 5 juillet, jour de la phloridzine, le premier rapport est tombé au-dessous de 12, et le second s'est élevé à plus de 1.

Ainsi le passage de 53 grammes de sucre par litre n'a pas favorisé l'excrétion de l'acide phosphorique par rapport à l'urée, et a diminué d'une manière *très sensible* l'excrétion de ce principe par rapport à l'ensemble des éléments de l'urine. Il y a longtemps que l'un de nous a signalé que, dans diverses conditions du rein, notamment après une contre-pression exercée sur l'uretère, il y a antagonisme entre l'excrétion des chlorures et celle de l'acide phosphorique (1).

De l'azote dans le contenu stomacal,

par MM. J. Winter et A. Guéritte.

Tout récemment (2) M. Léon Meunier a indiqué, pour déterminer l'azote du suc gastrique, la méthode que voici :

1° Doser l'acidité A avec la phénol-phtaléine comme indicateur;
2° Doser l'acidité B avec, comme indicateur, le diméthyl amido-azobenzol jusqu'à virage au jaune.
3° Faire la différence A-B et la multiplier par 2. Le nombre 2 (A-B) ainsi trouvé doit, d'après M. Meunier, représenter le taux de l'azote du milieu.

Cette méthode simple et séduisante nous ayant paru suspecte, en raison de quelques-uns des résultats donnés par M. Meunier, nous avons eu la curiosité de la contrôler. Nous donnons ci-après les chiffres que nous avons trouvés.

Dans une première colonne nous indiquons la différence 2 (A-B) qui doit, d'après M. Meunier, représenter le chiffre de l'azote.

Dans une deuxième colonne nous donnons l'azote *dosé* par le procédé de Kjeldahl (modification Denigès) que l'un de nous a déjà largement utilisé dans le même but.

Dans la troisième colonne nous inscrivons le rapport $\frac{Az}{2\,(A-B)}$ de l'azote vrai à l'azote supposé.

Si l'hypothèse de M. Meunier était exacte, ce rapport serait constant et égal à 1.

(1) Voir *Soc. de Biologie*, 1886.
(2) *C. R. Société de Biologie*, 6 Juin 1902, p. 601.

2 (A-B)	Azote dosé.	$\frac{Az}{2 (A-B)}$	2 (A-B)	Azote dosé.	$\frac{Az}{2 (A-B)}$
0	93	infini.	94	161	1,71
0	109	—	96	119	1,24
14	104	7,42	102	130	1,27
22	72	3,27	122	129	1,05
60	111	1,85	134	192	1,43
68	111	1,63	134	254	1,89
70	93	1,32	136	145	1,06
80	109	1,36	148	152	1,02
88	130	1,47	174	194	1,11
94	83	0,88	176	176	1,00

Ce tableau montre que le parallélisme supposé de M. Meunier n'existe pas. Sur les 20 exemples qui y figurent, 6 seulement concordent suffisamment avec sa loi. Cela peut n'être qu'un effet du hasard, car les 14 autres s'en écartent considérablement et *très irrégulièrement*. Quelques écarts sont énormes; la plupart sont moyens et correspondent à un rapport 2 (A-B) compris entre 1 et 2. Cela s'explique simplement par ce fait que dans la pratique courante la constitution chimique *générale* du liquide gastrique s'écarte assez peu d'une certaine moyenne, comme les faits cliniques eux-mêmes. C'est un peu comme si l'on analysait constamment le même liquide. Les grands écarts et les coïncidences typiques se présentent surtout aux deux extrémités du tableau. Il se peut qu'il existe une relation entre (A-B) et l'azote. Mais cette relation n'est certainement pas aussi simple que le croit M. Meunier. M. Winter a montré, en diverses circonstances, que les variations de tous les éléments dosables du liquide stomacal sont enchaînées les unes aux autres. Pourquoi n'en serait-il pas de même pour l'azote et l'acidité B. Mais pour dégager un pareil enchaînement, il faudrait, avant tout, *bien définir* le sens de cette acidité B dont on ne sait réellement pas grand'chose.

Mais admettons, pour un instant, que la loi énoncée par M. Meunier soit exacte et que l'on puisse doser l'azote par sa méthode. Ce dosage aurait-il l'intérêt pratique que lui attribue M. Meunier?

Non et voici pourquoi : l'azote peut exister dans le liquide stomacal sous des espèces chimiques variées que le seul dosage de l'azote ne permet pas de discerner (albumine, peptone, corps amidés plus simples, ammoniaque, etc.).

Il n'est pas rare, par exemple, de rencontrer au bout du même temps de digestion, soit des liquides *riches* en substances albuminoïdes et par conséquent en azote, avec des traces seulement de peptones, soit des liquides ne renfermant plus que des peptones peu abondantes et par conséquent *pauvres* en azote.

D'après la théorie de Meunier, les premiers représenteraient une digestion très active et les autres une digestion faible.

En réalité, c'est tout juste le contraire.

En 1900, MM. Winter et Falloise (1) ont montré que pour donner un sens pratique au dosage de l'azote stomacal, il faut, précisément, exprimer l'état de dissociation de la matière azotée dissoute. Dans les cas où cela est possible, le dosage devient équivalent à l'analyse stomacale telle que la pratique actuellement M. Winter. Mais pour arriver à l'expression de cet état il est nécessaire d'effectuer des déterminations qui seraient loin de simplifier l'analyse.

Il n'y a donc, en réalité, aucun intérêt à substituer cette nouvelle marche analytique à l'ancienne plus simple. *A fortiori*, n'y a-t-il aucun intérêt à doser, en supplément, l'azote seul sans lui adjoindre les éléments capables de définir l'état actuel de la matière azotée dont il provient et sans lesquels son dosage peut fausser totalement le sens clinique de l'analyse.

Note sur les organes parasympathiques de Zuckerkandl,

par MM. Bonnamour et Pinatelle.

Il y a un an, Zuckerkandl (2) a attiré l'attention sur deux petits organes, constants chez l'embryon et le nouveau-né, situés dans le plexus sympathique de l'aorte abdominale, qu'il appelait organes parasympathiques, et qu'il rapprochait des corps suprarénaux.

Nous avons vérifié les assertions de Zuckerkandl, et nous pouvons confirmer pleinement ses conclusions anatomiques. Nous avons disséqué 32 cadavres de fœtus et de nouveau-nés, depuis le cinquième mois de la vie intra-utérine jusqu'à l'âge de quatorze mois. 31 fois, nous avons trouvé l'organe en question, vérifié par l'examen microscopique; une fois seulement nous avons eu affaire à un ganglion lymphatique ordinaire.

Ce sont deux petits corps allongés, à extrémités effilées, de couleur gris clair, situés de chaque côté de l'aorte abdominale, soit collés contre ses bords latéraux, soit plaqués à sa face antérieure, juste au niveau de l'émergence de l'artère mésentérique inférieure. L'organe droit confine au bord interne ou quelquefois à la face antérieure de la veine cave inférieure. Leur extrémité inférieure peut dépasser de plusieurs millimètres la naissance de l'artère mésentérique inférieure; une fois même elle atteignait la bifurcation de l'aorte. Leur extrémité supérieure n'atteint pas ordinairement la naissance de l'artère spermatique. Les deux extrémités inférieures sont quelquefois séparées par un ganglion lymphatique.

Ils sont également en rapport immédiat avec le plexus sympathique

(1) *C. R. A. des sciences*, 1900, 11 juin, et *Presse Médicale*, n° 97, 1900.

(2) Zuckerkandl. *Verhandlungen der anatomischer Gesellschaft auf der funfzehnten Versammlung*, in Bonn, von 26-29 mai 1901.

qui les enveloppe de toutes parts et leur forme une véritable coque nerveuse.

Assez souvent (6 fois sur 32 = 18 p. 100) les deux organes sont réunis l'un à l'autre par un isthme réunissant les extrémités supérieures, et passant devant la face antérieure de l'aorte et au-dessus de la naissance de l'artère mésentérique inférieure. Il donne à l'organe la forme soit d'un fer à cheval, soit d'un H.

Leur diamètre longitudinal, parallèle à l'axe du corps, oscille entre 6 et 30 millimètres à droite, 2 à 20 millimètres à gauche; le gauche est donc en moyenne plus petit que le droit. Leur largeur varie de 2 à 7 millimètres à droite, 2 à 4 millimètres à gauche. L'isthme a une hauteur de 3 à 4 millimètres.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Note sur la structure des organes parasympathiques de Zuckerkandl,

par MM. Bonnamour et Pinatelle.

Les organes parasympathiques de Zuckerkandl se distinguent nettement des ganglions lymphatiques voisins, d'abord par leur couleur, puis par leur consistance beaucoup moindre, enfin par leur structure.

Ils sont entourés par une gaine conjonctive assez épaisse, contenant de nombreux vaisseaux et nerfs. Ces derniers forment parfois une véritable couronne autour de l'organe. Cette gaine est interrompue au niveau de l'entrée des vaisseaux; souvent même, on peut voir un véritable hile.

Les artères, après leur entrée, s'y résolvent en une grande quantité de capillaires, qui, comme le dit Zuckerkandl, forment l'architecture interne de ces organes. Les capillaires circonscrivent des mailles d'autant plus nombreuses et d'autant plus larges que le sujet est moins âgé; chez le fœtus, l'organe a un véritable aspect spongieux. Ils limitent dans leurs intervalles des espaces de diverses formes, arrondis ou ovales, où prend place un tissu constitué par des cellules stellaires à prolongements rameux, anastomosés les uns avec les autres sur des plans différents, formant des sortes de cordons ou de travées cellulaires, mais sans séparation nette des cellules les unes avec les autres. Le protoplasma est granuleux, fibrillaire, très délicat; les noyaux sont très nombreux, arrondis, vésiculeux, à contours nets, quelques-uns allongés, incisés, ou plus ou moins déformés, tous pourvus d'un réseau assez abondant de chromatine. On peut rencontrer quelques divisions directes de ces noyaux, mais nous n'avons jamais vu de mitoses.

On trouve, en outre, quelques cellules conjonctives avec quelques

fibres élastiques, surtout autour des gros vaisseaux, beaucoup de leucocytes mononucléaires et polynucléaires; le bleu de toluidine met également en évidence un certain nombre de basophiles. Enfin, on remarque une certaine quantité de globules rouges à l'intérieur même du tissu; ces globules rouges sont plus ou moins déformés, peu colorés; peut-être s'agit-il là d'hématies en voie de destruction?

Il semble donc que l'on a affaire ici à un organe spécial, autonome, bien différent d'un ganglion lymphatique, différent aussi des corps suprarénaux, quoi qu'en dise Zuckerkandl. Quelle est sa nature exacte, quelle est sa fonction? nous ne pouvons encore le dire. Pour le moment, nous voulons surtout insister sur la constance de ces corps chez le fœtus et le nouveau-né, constance qui en fait un véritable organe nouveau chez l'homme, l'organe parasympathique de Zuckerkandl.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Contribution chimique a l'étude de la dégénérescence amyloide,

par M. A. Monéry.

Les conclusions des derniers travaux sur la constitution chimique de la dégénérescence amyloïde étaient ainsi formulées par Krawkow.

1° La substance amyloïde est constituée par la combinaison de l'acide chondroïtine-sulfurique et d'une substance albuminoïde.

2° Cette combinaison, analogue à celle qui constitue le cartilage, rappellerait d'après Schmiedeberg l'union du tannin et d'une albumine dans le cuir (1).

Au mois de février 1901, M. le professeur Hugounenq, ayant reçu du service de M. le professeur Lépine un volumineux foie amyloïde où l'on constatait une dégénérescence intra-cellulaire complète, nous fit reprendre, sous sa direction, les travaux de Krawkow et Oddi sur la composition de la substance cireuse.

Le foie est dépouillé de sa capsule autant que possible, ainsi que de ses gros vaisseaux, puis, lavé, broyé, réduit en bouillie. La pulpe est plongée dans une solution ammoniacale au 1/5. Vingt-quatre heures après, filtrage. Le filtrat est recueilli, le résidu placé de nouveau dans une solution ammoniacale, comme la veille. Même opération pendant six jours jusqu'à ce que le liquide ammoniacal soit devenu clair.

Tous les filtrats sont rassemblés.

1° Sur les filtrats sont opérées les recherches de l'acide chondroïtine-sulfurique [procédé Oddi (2)].

(1) Krawkow. *Archives de pathologie expérimentale et de pharmacologie*, 1898.

(2) Oddi. Ueber das Vorkommen von Chondroïtins-Schwefelsaüre in der amyloïde Leber, *Archiv. f. exper. pathol. und phamak.*, 1894.

2° Sur les résidus sera cherchée l'albumine de l'amyloïde (procédé Krawkow).

I. *Acide chondroïtine-sulfurique.* — En suivant le procédé indiqué par Oddi, nous avons précipité par l'alcool un premier sel à l'état de poudre blanc grisâtre. C'est un sel de soude insoluble dans l'eau. L'analyse répétée de ce sel ne nous a point permis toutefois de l'identifier avec le chondro-sulfonate de soude trouvé par Oddi. Le corps que nous avons obtenu possédait une teneur en azote (4,66 p. 100) et surtout en souffre (20,81 p. 100) bien supérieure à celle du chondro-sulfonate de soude; il se rapprocherait plutôt de composés dérivés de l'acide chondro-sulfurique, la glycosamine, par exemple. Le disulfo-glycosaminate de soude exigerait :

Azote.	3,60 p. 100
Soufre	16,47 p. 100

En répétant plusieurs fois la précipitation par l'alcool, après concentration, de la liqueur, nous avons obtenu une autre substance qui différait de la première en ce qu'elle est jaune foncé, de consistance visqueuse; c'est un sel de soude, 31,30 p. 100 de soude. Mêmes propriétés chimiques que le premier sel. A l'analyse il nous donne :

Azote.	5,23 p. 100
Soufre	17,43 p. 100

Nous avons donc obtenu, par le procédé Oddi, des corps qui diffèrent du chondro-sulfonate de soude par une teneur plus élevée en azote et surtout en soufre, et que nous serions plutôt tentés de rapprocher des dérivés sulfo-conjugués de la glycosamine.

II. *Albumine.* — En suivant le procédé indiqué par Krawkow, nous avons obtenu une quantité très minime (0 gr. 40 par kilogramme de foie) d'une substance albuminoïde amorphe, brun-rougeâtre, qui semble bien être l'albumine de l'amyloïde trouvée par Krawkow.

Nous avons essayé de chercher la nature de cette albumine en portant nos recherches du côté des nucléines, et, pour cela, nous avons cherché si l'amyloïde était, comme les nucléines, susceptible de se dédoubler en bases xanthiques (xanthine, hypoxanthine, guanine, adénine, produits de dédoublement constants des nucléoprotéïdes).

Nous avons effectivement obtenu des combinaisons argentiques de bases xanthiques. Ces combinaisons cristallisées ont été décomposées par l'hydrogène sulfuré; le filtrat a été mêlé à de l'ammoniaque. L'hypoxanthine est entrée en solution, la guanine est restée insoluble.

Nous avons effectué sur ce précipité les réactions caractéristiques de la guanine : elles ont été nettement positives.

Le fait d'avoir dédoublé l'amyloïde en bases xanthiques nous permet de ranger cette albumine parmi les nucléines. La forte teneur en phosphore que lui attribuent les chimistes (Krawkow : 1,16 p. 100; Morochawetz : 3,1 p. 100) confirme ces résultats.

Nous avons donc apporté à l'étude de l'amyloïde cette contribution, à savoir, que l'albumine unie à l'acide chondroïtine-sulfurique ou à ses dérivés pour constituer la substance cireuse est une nucléine. Peut-être trouvera-t-on dans cette notion, une contribution à l'étiologie de la dégénérescence amyloïde. On la voit s'établir, en effet, dans le cancer, caractérisé par l'hypernucléose et par une destruction cellulaire intense, et surtout dans les suppurations anciennes. Dans ces cas, les globules blancs sont détruits en grand nombre et augmentent considérablement la teneur en nucléines de l'économie. Tschermak prétend que la dégénérescence se fait, non par métamorphose locale et intra-cellulaire, mais par dépôt, dans les organes, dégénérés, de la substance amyloïde apportée par les leucocytes. Or, nous savons que les nucléines abondent surtout dans les organes hématopoïétiques. Or, c'est là que nous rencontrons le plus fréquemment la dégénérescence cireuse. L'organisme pourrait peut-être y retenir ces nucléines pour faire de l'amyloïde avec l'acide chondroïtine-sulfurique ou ses dérivés.

Quantité de substance active contenue dans les capsules surrénales de différentes espèces animales,

par M. F. Battelli.

J'ai dosé chez plusieurs espèces animales la quantité de substance active existant dans les capsules surrénales. Dans ces recherches je me suis servi de la méthode colorimétrique que j'ai décrite dans une communication précédente. Je rappelle ici qu'un centigramme de substance active à l'état de base (adrénaline) donne 750 unités Cl^3Fe environ.

Les animaux dont j'ai étudié les capsules étaient tous des animaux de boucherie, sauf les chiens. Les capsules étaient enlevées immédiatement après la mort de l'animal, broyées et soumises à des macérations successives dans l'eau jusqu'à épuisement complet de la substance active. Après avoir réuni tous les liquides de macération on ajoutait une goutte d'acide acétique à 1/5 pour 5 centimètres cubes de liquide et on filtrait. Le liquide passe limpide; il sert au dosage colorimétrique par le chlorure ferrique.

Voici les résultats que j'ai obtenus.

ESPÈCE ANIMALE	POIDS d'une capsule en grammes.	QUANTITÉ d'adrénaline en gr. pour chaque capsule (1).	QUANTITÉ d'adrénaline en gr. pour 1000 kil. d'animal.
N° 1. Chien adulte de 27 kil.	0,75 G. 0,85 D.	0,0012 0,0011	0,85
N° 2. Chien vieux de 26 kil.	1,32 G. 1,48 D.	0,0010 0,0011	0,077
N° 3. Chien adulte de 23 kil.	0,80 G. 0,94 D.	0,00076 0,00078	0,067
N° 4. Chien adulte de 19 kil.	0,83 G. 0,85 D.	0,0010 0,0012	0,116
N° 5. Chienne adulte de 9 kil.	0,43 M.	0,0003	0,066
N° 6. Moutons de 40 kil. (moy. de 14 mout.)	1,60	0,0023	0,115
N° 7. Moutons de 28 kil. (moy. de 11 mout.)	1,15	0,0017	0,121
N° 8. Porcs de 120 kil. (moy. de 12 porcs.)	2,6	0,0047	0,078
N° 9. Porcs de 100 kil. (moy. de 8 porcs.)	2,25	0,0042	0,084
N° 10. Cheval de 350 kil.	17,40 18,20	0,0145 0,0142	0,082
N° 11. Cheval de 540 kil.	19,50 21	0,0274 0,028	0,102
N° 12. Cheval de 390 kil.	16,50 18,10	0,018 0,016	0,087
N° 13. Cheval de 510 kil.	25,10 22,80	0,031 0,029	0,117
N° 14. Bœufs de 650 kil. (moy. de 50 bœufs.)	14,10	0,024	0,074
N° 15. Bœufs de 750 kil. (moy. de 20 bœufs.)	17,30	0,029	0,077

(1) La lettre G signifie capsule gauche ; D, capsule droite ; M, moyenne des deux capsules.

En examinant ces chiffres nous voyons d'abord que les deux capsules d'un même animal contiennent la même quantité d'adrénaline ; les différences observées ont toujours été très faibles.

Les capsules appartenant à des animaux d'une même espèce et offrant à peu près le même poids renferment des quantités de substance active notablement voisines. En tout cas cette différence n'atteint jamais le double. Je n'ai jamais constaté, en substance active, les grandes différences de quantité que signalent Gluzinski, Gourfein, etc.

Le rapport existant entre la quantité de substance active et le poids de l'animal varie chez les différentes espèces animales, mais ces variations ne sont pas très considérables. En plaçant les animaux que j'ai examinés par ordre de leur richesse en adrénaline, on peut dresser le tableau suivant.

ESPÈCE ANIMALE	POIDS de l'adrénaline en grammes pour 1000 kil. d'animal.
Mouton	0,115 à 0,121
Cheval	0,0816 à 0,120
Chien	0,0666 à 0,106
Porc	0,078 à 0,084
Bœuf	0,074 à 0,077

Ces chiffres démontrent que la nature de l'alimentation ne paraît pas jouer un rôle appréciable relativement à la quantité d'adrénaline contenue dans les capsules. Le chien, carnivore, tient en effet le milieu entre le mouton et le bœuf herbivores.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Etudes sur le mécanisme de l'accoutumance a la morphine,

par M. Mavrojannis.

Sur les indications de M. le professeur Kalikounis, nous avons entrepris une série d'expériences sur les lapins dans le but de démontrer que l'accoutumance à la morphine était due à la sécrétion de la part de l'organisme de substances exerçant une action antagoniste vis-à-vis de cet alcaloïde. Nous avons essayé d'accoutumer les animaux à la morphine, de façon à leur faire supporter des doses supérieures à la dose mortelle, puis nous avons cherché si leur sérum jouissait de propriétés antitoxiques.

Étant donnés les résultats négatifs obtenus par différents expérimentateurs, qui avaient étudié la question de l'accoutumance avec des alca-

loïdes autres que la morphine et plus particulièrement ceux obtenus par Chavigny, qui avait expérimenté avec la morphine, il était à prévoir qu'en tout cas les propriétés antitoxiques du sérum des animaux morphinisés seraient bien faibles. Il devenait donc nécessaire d'établir avec soin la dose minima mortelle de chlorhydrate de morphine pour les lapins.

A la suite de nombreuses expériences, nous avons établi que cette dose, pour des animaux pesant entre 1.100 et 1.400 grammes, variait entre 0,35 et 0,40 centigrammes en injection massive, et que la dose de 0,45 centigrammes tuait sûrement les animaux dans l'espace de deux à trois heures.

Au cours de nos expériences, nous avons essayé plusieurs procédés pour arriver à accoutumer les lapins à des doses élevées de morphine. Lorsqu'on essaie de les morphiniser en partant de petites quantités et en introduisant tous les jours sous la peau des doses lentement et progressivement ascendantes de cet alcaloïde, il arrive que les animaux maigrissent, deviennent plus sensibles au poison, et succombent parfois à des doses inférieures à celles qu'ils avaient reçues la veille ; il n'est pas rare non plus de voir survenir, au cours de la morphinisation, des accidents infectieux, ce qui constitue une très mauvaise condition pour la production de substances antitoxiques. En tout cas, le sérum de ces animaux est peu actif, et les résultats que nous avons obtenus dans une première série d'expériences ont été fort inconstants.

Nous avons pensé que pour avoir un sérum plus actif, il fallait s'adresser à des animaux qui, tout en ayant reçu des doses élevées de morphine, étaient restés vigoureux et en bon état. Il était donc important d'arriver à des doses élevées aussi rapidement que possible, ce que nous avons obtenu en dernier lieu par le procédé suivant.

M. Kalikounis nous ayant fait remarquer que les animaux qui avaient subi une saignée supportent mieux des doses toxiques de morphine, nous en avons profité pour injecter, dès le premier jour, après une saignée de 5 à 6 centimètres cubes, une dose s'approchant de la dose mortelle; puis, les jours suivants, en augmentant la dose de quelques centigrammes, nous avons pu arriver, au bout de cinq à six jours, à leur faire supporter sans troubles bien sensibles la dose de 0,55 à 0,60 centigrammes de chlorhydrate de morphine, injectée sous la peau en deux fractions à un intervalle de vingt minutes. Les animaux ainsi préparés, saignés à blanc vingt-quatre heures après la dernière injection, nous ont fourni en effet un sérum plus actif. Ainsi, six lapins pesant entre 1.100 et 1.400 grammes, qui avaient reçu la veille 6 à 8 centimètres cubes de ce sérum, ont pu supporter parfaitement des doses sûrement mortelles de 0,45 et même de 0,50 centigrammes injectés en deux fois, à vingt minutes d'intervalle, alors que des animaux du même poids, neufs ou ayant reçu le sérum d'animaux non morphinisés, ont succombé,

à doses égales de morphine, dans l'espace de deux à trois heures. Un petit lapin de 950 grammes a survécu à la dose de 40 centigrammes, alors qu'un lapin témoin, du même poids, a succombé après une injection de seulement 0,35 centigrammes.

Nous avons en outre observé que l'extrait aqueux de l'encéphale des animaux morphinisés, introduit la veille par voie stomacale, était capable de préserver les animaux contre la dose sûrement mortelle, alors que l'extrait encéphalique des animaux neufs restait sans effets pour la même dose d'alcaloïde.

Ainsi, il résulte de nos expériences que le sérum et l'extrait encéphalique des animaux morphinisés possèdent, vis-à-vis de la morphine, des propriétés antitoxiques faibles, mais réelles. Ces propriétés sont d'ailleurs passagères et peu durables, puisque les animaux ayant reçu dix jours auparavant du sérum antimorphinique n'ont pas pu résister à la dose mortelle.

Sur les principes actifs du venin de crapaud commun (*Bufo vulgaris* L.),

par MM. C. Phisalix et Gab. Bertrand.

Nous avons montré antérieurement que la grenouille était un bon réactif du venin de crapaud. Elle succombe à l'injection de très petites doses et présente un ensemble caractéristique de symptômes : de la paralysie, débutant par le train postérieur, du rétrécissement de la pupille, le ralentissement et l'arrêt du cœur en systole (1).

Nous avons signalé en même temps l'existence de produits alcaloïdiques dans le venin, en faisant toutefois remarquer que c'était à d'autres produits, de nature encore inconnue, qu'il fallait rapporter presque toute l'activité de cette sécrétion.

Ayant réussi, depuis, à nous procurer une assez grande quantité de crapauds, nous avons repris l'étude de la composition chimique du venin que nous avions à peine ébauchée.

Deux méthodes nous avaient servi, dans nos premières recherches, pour nous procurer le venin. Au début, nous exprimions les glandes parotides des animaux placés dans l'eau distillée. Puis, comme cette méthode était longue et désagréable, nous avons opéré autrement : les crapauds, préalablement chloroformés, étaient écorchés, et les peaux mises dans le vide sur l'acide sulfurique. Lorsque ces peaux étaient sèches, on les épuisait de leurs matières grasses par le sulfure de

(1) Il s'agit de *Rana temporaria* et de *Bufo vulgaris*. Voir *Comptes rendus*, t. CXVI, 1893, p. 1080, et *Archives de Physiologie*, 5e série, t. V, 1893, p. 511.

carbone, puis on les faisait macérer dans l'alcool à 95 p. 100. Celui-ci se chargeait de tous les principes toxiques.

Mais, comme nous l'avons reconnu ensuite, cette seconde méthode, qui permet de traiter facilement de grandes quantités de crapauds, est, en réalité, bien inférieure à la précédente, au point de vue de l'analyse immédiate du venin; l'alcool dissout, en effet, non seulement les principes toxiques qu'on recherche, mais encore d'autres substances, provenant des parties non glandulaires de la peau, qui viennent souiller l'extrait alcoolique. L'analyse est rendue plus difficile et les résultats qu'elle donne restent incertains. Aussi sommes-nous revenus dans nos nouvelles expériences à la méthode primitive, c'est-à-dire à l'extraction directe du venin. Nous avons pratiqué celle-ci sur 500 crapauds environ.

Nos recherches ne sont pas encore définitives; mais, à cause d'une publication récente de Faust sur le même sujet (1), nous croyons devoir en donner dès aujourd'hui les principaux résultats; ils ne sont d'ailleurs pas tout à fait d'accord avec ceux de Faust.

En faisant macérer des peaux de crapauds dans l'alcool, cet expérimentateur a extrait deux substances : la bufonine et la bufotaline, capables toutes deux d'arrêter le cœur en systole; il les considère comme les principes actifs du venin.

Cette conclusion nous paraît critiquable. La méthode employée par Faust enlève à la peau du crapaud, comme nous l'avons indiqué au sujet de nos propres recherches, des substances qui n'ont aucun rapport avec le venin. C'est ce qui explique l'existence du corps décrit par lui sous le nom de *bufonine* et que nous n'avons pu retrouver dans le venin extrait directement des glandes (2).

En outre, les résultats de Faust ne rendent pas compte de tous les caractères physiologiques du venin, car la bufotaline arrête les mouvements du cœur, mais ne présente aucune action manifeste sur le système nerveux central.

Nous arrivons à extraire et à séparer les constituants actifs du venin de crapaud de la manière suivante : la tête des batraciens étant maintenue dans l'eau, on exprime avec les doigts ou à l'aide de pinces le contenu des glandes parotides.

On obtient de la sorte un liquide lactescent, à réaction acide, qu'on filtre à la bougie de porcelaine et qu'on évapore à consistance d'extrait. Pendant cette évaporation, il se sépare une substance peu soluble, sous la forme d'une pellicule blanche, qu'on enlève au fur et à mesure de sa formation. On lave cette substance à l'eau distillée, puis on la redissout dans l'alcool absolu ou le chloroforme. Il se sépare alors un peu de matières albuminoïdes, et le liquide, rendu limpide par filtration, est évaporé complètement à sec.

(1) *Ueber Bufonin und Bufotalin*, 35 pages. Leipzig, Hirschfeld, éditeur, 1902.

(2) L'un de nous reviendra sur la nature de cette substance qui ne possède, lorsqu'elle est pure, aucun pouvoir toxique.

Le corps obtenu de cette façon est un des principes actifs du venin, celui qui agit sur le cœur de la grenouille et l'arrête en systole. Il se présente sous l'aspect d'une résine transparente, presque incolore, dont la composition centésimale répond à la formule $C^{119}H^{174}O^{25}$. (Trouvé : C, 71, 21 ; H, 8, 57. — Calculé : C, 81, 43, H, 8, 55.)

Malgré cette composition, différente de celle trouvée à la bufotaline par Faust, nous croyons avoir affaire absolument au même principe. La bufotaline de Faust était souillée par un corps acide, car la nôtre est tout à fait neutre.

La bufotaline pure est très soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'acétone, l'acétate d'éthyle et l'acide acétique ; moins soluble dans l'éther, très peu dans le tétra-chlorure de carbone, insoluble ou presque insoluble dans le sulfure de carbone, le benzène et l'éther de pétrole. Lorsqu'on ajoute de l'eau à sa solution alcoolique, elle se précipite en donnant une émulsion blanche qui finit par se dissoudre dans un grand excès d'eau. C'est la solution aqueuse ainsi obtenue qui a servi aux expériences physiologiques. Bien que très diluée, elle a une saveur fortement amère et laisse sur la langue une sensation spéciale très persistante.

Le second principe actif du venin, celui qui agit sur le système nerveux et détermine la paralysie, reste dans l'extrait aqueux d'où l'on a séparé le poison cardiaque.

Il renferme encore une certaine quantité de celui-ci et quelques autres substances parmi lesquelles une matière albuminoïde et du chlorure de sodium. Pour le purifier, on le reprend par l'alcool à 96 degrés ; la solution filtrée est distillée, et le résidu, dissous dans l'eau, est déféqué par le sous-acétate de plomb et l'hydrogène sulfuré. On obtient de la sorte une solution peu colorée qu'on épuise successivement par le chloroforme, pour extraire le reste de la bufotaline, et par l'éther, qui enlève presque tout l'acide acétique.

Ce nouveau principe, que nous appelons *bufoténine*, se trouve dans le résidu de la solution, évaporée à sec dans le vide.

En résumé, le venin de crapaud commun doit son activité à la présence de deux substances principales : la bufotaline, de nature résinoïde, soluble dans l'alcool et peu soluble dans l'eau, et la bufoténine, très soluble dans ces deux dissolvants. Injecté à la grenouille, il amène l'arrêt du cœur en systole, à cause de la première substance, comme cela a été reconnu d'abord par Faust ; la paralysie est provoquée, au contraire, par la bufoténine. »

Lésions expérimentales de l'estomac d'origine médullaire,

par M. Raphael Dubois.

J'ai pu conserver, cet été, pendant une douzaine de jours, en les enveloppant de coton et en leur faisant manger des carottes, deux lapins dont la moelle avait été coupée au niveau de la quatrième vertèbre cervicale.

Après la mort de ces animaux, l'autopsie a montré qu'il existait dans la muqueuse de l'estomac des foyers hémorragiques superficiels. Ces foyers ne tardent pas à se transformer en ulcérations stomacales, ainsi que le montrent les pièces que j'ai l'honneur de présenter à la Société. Je rappelerai que Brown-Séquard a aussi obtenu autrefois des hémorragies dans divers organes par des piqûres de la moelle. Il y a donc lieu de penser que certaines formes d'ulcère de l'estomac, l'ulcère rond, par exemple, sont d'origine nerveuse. Il passe au niveau de la quatrième vertèbre cervicale, dans la moelle, des fibres qui viennent de plus haut, de points que je me propose de rechercher ultérieurement, mais dont l'intégrité est nécessaire pour que la muqueuse de l'estomac puisse conserver sa résistance. Quand ces parties sont altérées pathologiquement ou expérimentalement, il se produit des troubles circulatoires localisés; ceux-ci se terminent par des hémorragies qui, troublant profondément la nutrition de la muqueuse stomacale, *lui enlèvent le pouvoir de résister à l'action digestive du suc gastrique*, d'où production de l'ulcère.

J'ai observé souvent la formation de ces lésions chez des marmottes auxquelles on avait coupé la moelle dans la région cervicale : elles étaient même beaucoup plus accentuées que chez les lapins, soit parce que les mammifères hivernants résistent plus longtemps aux sections médullaires, soit parce que chez eux la nutrition est ralentie pendant l'hiver (1).

Mode d'action de la section de la moelle cervicale sur la calorification,

par M. Raphael Dubois.

On a souvent prétendu que les animaux auxquels on coupait la moelle au niveau de la quatrième vertèbre cervicale se refroidissaient par exagération de rayonnement calorifique. Cette explication est inexacte.

(1) Voy. Etude sur le mécanisme de la thermogenèse et du sommeil chez les mammifères, *Annales de l'Université de Lyon*, 1896.

Nous avons conservé pendant douze jours des lapins nourris de carottes et enveloppés dans du coton par une température extérieure oscillant aux environs de 20 degrés. Les courbes calorimétriques ont été prises tous les deux jours comparativement avec des lapins sains et nous n'avons pas remarqué de différence sensible dans le rayonnement. Bien entendu, les lapins à moelle coupée étaient dépouillés au moment de la mesure calorimétrique de leur enveloppe de coton. Ils ne rayonnaient pas plus ni moins que les normaux, mais se refroidissaient. *Donc les animaux à moelle coupée au niveau de la quatrième cervicale se refroidissent parce qu'ils font moins de chaleur, et cela s'explique par* le mécanisme de la thermogenèse que j'ai établi par mes recherches sur les animaux mammifères hivernants (1).

Sur les centres nerveux du sens de l'orientation,

par M. Raphael Dubois.

Dans les nombreuses expériences que j'ai faites sur les marmottes en torpeur, j'avais été frappé de ce fait que, si l'on fait exécuter un mouvement de translation rotatoire à un de ces animaux dont la tête est dans l'axe du corps, celui-ci seul est entraîné, alors que le museau reste pointé dans la direction primitive, de telle sorte qu'à un moment donné, l'axe de la tête et celui du corps forment un angle très prononcé.

Ayant placé des marmottes endormies sur un plateau horizontal tournant sur un pivot, j'ai pu, à volonté, reproduire ce phénomène et constater que l'inclinaison du corps sur la tête se fait toujours dans le sens du mouvement de rotation entraînant le corps seulement, la tête restant fixe. Ces faits ont été consignés dans les *Annales de la Société linnéenne de Lyon*, en 1898.

Depuis, j'ai constaté que l'on pouvait provoquer le même phénomène chez le canard, mais, pour qu'il soit bien évident, il faut l'aveugler, attendu que les bandeaux obturateurs excitent l'animal et le troublent.

L'ablation des couches corticales des hémisphères, des couches optiques et des corps striés ne produit aucun changement, mais il n'en est pas de même quand on détruit le cerveau moyen. Il semble que l'intégrité des tubercules bijumeaux soit nécessaire pour que le phénomène d'orientation dont j'ai parlé soit conservé, ce qui n'a rien de surprenant, étant donnés les rapports du nerf acoustique et par conséquent des canaux semi-circulaires avec cette région.

Des faits analogues ont été constatés par nous sur le pigeon voyageur,

(1) Voy. Étude sur le mécanisme de la thermogenèse et du sommeil chez les mammifères. *Annales de l'Université de Lyon*, 1896.

mais ils trouvent mieux leur place dans la communication plus détaillée que nous avons faite, le 7 juillet dernier, à l'Institut de psycho-physiologie.

Du caractère de la sécrétion pancréatique obtenue par les injections de « sécrétine ».

Note de MM. H. Stassano et F. Billon.

Les injections de macération acide de muqueuse duodéno-jégunale, répétées à de fréquents intervalles sous la peau, comme nous le pratiquons quelquefois, et surtout dans les veines, provoquent une sécrétion très abondante de suc pancréatique, qui se maintient constante pendant plusieurs heures. Nous avons fait remarquer dans une note antérieure que la teneur en ferment protéolytique de cette sécrétion diminue graduellement à partir du début de l'expérience (1). Les observations que nous avons faites depuis et de récentes publications nous engagent à revenir sur ce sujet, pour préciser le caractère de la sécrétion en question.

En premier lieu, les observations que nous avons pratiquées sur de nombreux animaux, soit à jeun, soit en digestion, et que nous avons suivies attentivement pendant sept à huit heures, nous permettent d'affirmer que cet affaiblissement de la teneur en ferment est *rigoureusement progressive*, ne présentant pas, à aucun moment, *la plus faible reprise d'activité*. Cette chute est plus rapide au début, mais à partir de la première heure, elle se continue d'une marche régulière. Comme nous l'avons dit dans la note antérieure, ce phénomène est parfaitement reconnaissable, en faisant agir sur l'albumine coagulée les échantillons de suc prélevés aux différents moments de la sécrétion, sans le concours d'entérokinase, mais il devient bien plus saillant lorsqu'on additionne à chacun de ces échantillons un volume égal d'une même dissolution de kinase intestinale.

Le caractère de cet appauvrissement en ferment digestif du suc pancréatique, au cours de la sécrétion, dont le débit est constant, provoquée

(1) MM. Gley et Camus ont fait dans la séance du 7 juin dernier la déclaration suivante à propos de cette note par nous communiquée dans la séance antérieure : *Nous avons eu déjà l'occasion de remarquer à plusieurs reprises à la Société que la sécrétion pancréatique, provoquée par l'injection intra-veineuse de sécrétine, fournit au début un suc toujours actif* (*action protéolytique*), MM Gley et Camus doivent avoir fait sans doute verbalement la remarque dont ils réclament la priorité par la déclaration ci-dessus, puisque on ne trouve pas trace d'elle dans les notes publiées par ces auteurs dans les *Comptes rendus de la Société*.

par la « sécrétine », se présente de la sorte comme l'épuisement progressif de la réserve en ferment, comme l'épuisement des granulations zymogènes des acini, par le flux liquide qui se déverse à travers le parenchyme glandulaire, des vaisseaux sanguins dans le canal de Wirsung. Nous espérons pouvoir justifier cette interprétation par l'examen histologique, opérant sur les animaux dont les éléments cellulaires se prêtent à des observations comme celles-ci d'une très grande délicatesse.

Cet épuisement est déjà apparent chez les animaux à jeun, chez qui nous l'avons noté d'abord ; mais il devient bien plus évident chez les animaux en pleine digestion. Cette différence tient à ce que, pendant le travail de la digestion, le pancréas se trouvant plus chargé que pendant le jeûne, le phénomène devient plus apparent.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie expérimentale de la Sorbonne.*)

Sur le pouvoir antipeptique du sérum sanguin,

par M. Jean Perin.

Nous avons étudié le pouvoir antipeptique du sérum sanguin, signalé en 1897 par MM. Camus et Gley. Ce pouvoir a été contesté récemment, au point de vue de sa spécificité, par M. Briot. Suivant cet auteur, le pouvoir antipeptique du sérum *in vitro* est dû simplement à l'alcalinité du sérum sanguin qui, fixant l'acide chlorhydrique, empêche la pepsine d'agir.

Pour nier la spécificité du pouvoir antipeptique, M. Briot s'appuie principalement sur ce fait, que le sérum chauffé à 100 degrés pendant une heure a le même pouvoir que le sérum non chauffé. Le fait est exact, comme le montrent le procédé de mensuration par les tubes de Mette, et aussi le dosage des peptones par le procédé de Hallopeau. Mais une étude plus approfondie du phénomène nous a montré que si les deux sérums, chauffé et non chauffé, donnaient les mêmes résultats apparents, ils n'agissaient pas du tout de la même façon.

Nous avons étudié dans nos expériences les rôles réciproques des trois éléments en présence, acide chlorhydrique, pepsine, sérum frais ou chauffé.

Notre sérum était recueilli aseptiquement sur le chien, nous avons toujours employé la même pepsine, nous nous sommes constamment servis de la même solution chlorhydrique exactement titrée.

1° Voyons comment se comportent nos sérums vis-à-vis de l'acide

chlorhydrique. Les expériences suivantes prouvent que le sérum chauffé fixe plus d'acide que le sérum frais.

EXPÉRIENCE. — Nous faisons deux digestions ayant la composition suivante :

α) Sérum frais	5 c. c.	β) Sérum cuit	5 c. c.
Pepsine	0 gr. 25	Pepsine.	0 gr. 25
HCl	0 gr. 147	HCl	0 gr. 147
Eau	25 c. c.	Eau	25 c. c.

D'autre part, nous faisons deux mélanges identiques, l'un à sérum chauffé, l'autre à sérum frais, que nous analysons après quelques minutes de macération.

L'analyse de ces quatre mélanges nous donne, par la méthode de Winter, les résultats suivants :

1º Analyse après quelques minutes de macération :

Mélange à sérum chauffé.		Mélange à sérum frais.	
HCl libre	0,0219	HCl libre	0,035
HCl combiné	0,098	*HCl combiné*.	0,085
Chlorures fixes.	0,0421	Chlorures fixes	0,042

2º Analyse après vingt-quatre heures de digestion à 37 degrés :

Mélange à sérum chauffé.		Mélange à sérum frais.	
HCl.	0,024	HCl libre	0,032
HCl combiné.	0,091	*HCl combiné*.	0,085
Chlorures fixes	0,045	Chlorures libres.	0,045

Cette expérience a été répétée trois fois et nous a toujours donné des chiffres de même sens, chiffres d'où il ressort que le sérum cuit fixe plus d'acide que le sérum frais *du commencement à la fin de la digestion.*

Des expériences suivantes il ressort que si le sérum chauffé fixe plus d'acide, il fixe aussi plus de pepsine.

Pour voir approximativement la quantité de pepsine fixée par les sérums neuf et chauffé, nous avons repris dans nos mélanges séro-peptiques la pepsine restée libre avec des floches de soie grège suivant le procédé indiqué par A. Gautier :

EXPÉRIENCE. — Nous mettons à macérer les trois mélanges suivants :

A. Sérum frais	50 c. c.	B. Sérum chauffé	50 c. c.
Eau.	150 c. c.	Eau.	150 c. c.
Pepsine	5 gr.	Pepsine	5 gr.
Une floche de soie grège	10 gr.	Une floche de soie grège	10 gr.

C. »	»
Eau.	200 c. c.
Pepsine	5 gr.
Une floche de soie. . .	10 gr.

Nos floches de soie sont toutes trois exactement pesées; elles ont été lavées à l'acide chlorhydrique à 2 p. 100, puis à l'eau courante, exprimées et introduites dans le mélange. Nos trois mélanges sont également et faiblement acidifiés. Nous les laissons vingt-quatre heures à 37 degrés; puis les floches sont retirées, lavées à l'eau courante et exprimées. Ces floches sont ensuite transportées dans des vases contenant chacun 200 grammes d'eau distillée acidifiée à 4 p. 1000. Nous plaçons des tubes d'albumine cuite (tubes de Mette) dans le fond de chaque vase à digestion et aussi au voisinage de la surface au-dessus des floches de soie. Nous laissons macérer vingt-quatre heures à 36 degrés et nous trouvons :

A. Tube de Mette sup. dig. de	$1^{mm},5$	B. Tube de Mette supérieur.	1^{mm}
— — inf. —	2^{mm}	— — inférieur .	$1^{mm},5$

C. Tube de Mette supérieur.	$2^{mm},3$
— — inférieur .	$4^{mm},5$

Cette expérience a été répétée trois fois. Elle nous a toujours donné des chiffres du même sens. Nous y voyons que la soie du mélange B (sérum cuit) est moins active que celle du mélange A (sérum frais). La soie immergée dans le mélange pepsine-sérum cuit a fixé moins de pepsine que la soie plongée dans le mélange pepsine-sérum frais.

La pepsine qui n'a pas été fixée par les floches de soie, a été fixée par l'albumine des sérums cuit et cru ; et si la floche de soie plongée dans le mélange pepsine-sérum cuit a fixé moins de pepsine que la floche plongée dans le mélange pepsine-sérum frais, nous pouvons en induire que le sérum cuit a fixé plus de pepsine que le sérum frais.

Nous avons vu que ce sérum cuit fixait aussi plus d'acide.

En somme, le sérum frais fixe moins d'acide et moins de pepsine que le sérum chauffé, et cependant il arrive à posséder un pouvoir antipeptique égal. Ce pouvoir antipeptique du sérum frais n'est donc pas dû seulement à ce qu'il fixe de l'acide et de la pepsine sur ses albumines, mais à quelque chose de plus qui paraît être une action spécifique.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de chimie. Faculté de médecine.*)

La désassimilation des éléments minéraux chez le Hérisson,

par M. Joseph Noé.

Les principaux éléments minéraux dont nous avons étudié la désassimilation par la voie urinaire sont l'acide phosphorique et le chlorure de sodium. Nous avons déterminé le premier par le procédé habituel à

l'azotate d'urane, et le second par la méthode cyano-argentimétrique de Denigès.

Le Hérisson auquel se rapporte le tableau ci-dessous a déjà fait l'objet de plusieurs communications (1). Il ne recevait tous les jours que le dixième de son poids de viande de cheval hachée. Les chiffres sont rapportés au kilogramme.

MOIS	QUINZAINES	TEMPÉRATURES	P^2O^5 total	NaCl	P^2O^5 urée	NaCl urée	URÉE
1901							
Mai	1re	15°5	0g438 } 0,4488	0g152 } 0,1712	0,063 } 0,068	0,021	6g925
—	2e	»	0,4597	0,1904	0,073	0,030	6,242
Juin	1re	»	0,475	»	0,079	»	5,968
Décembre .	2e	7°3	0,398	0,227	0,095	0,054	4,164
1902							
Janvier. . .	1re	9°9	0,355 } 0,330	0,181 } 0,1645	0,100 } 0,092	0,050 } 0,045	3,573
—	2e	7°5	0,305	0,148	0,084	0,040	3,625
Février. . .	1re	6	0,352	»	0,100	»	3,516
Mars	1re	12°4	0,338 } 0,379	0,188 } 0,2165	0,095 } 0,1025	0,053 } 0,0585	3,536
—	2e	12°5	0,420	0,245	0,110	0,064	3,817
Avril. . . .	1re	12°8	0,370 } 0,338	»	0,099 } 0,096	»	3,737
—	2e	16°3	0,306		0,093		3,286
Mai	1re	12°2	0,315 } 0,3135	0,223 } 0,195	0,110 } 0,1105	0,078 } 0,068	2,857
—	2e	15°6	0,312	0,167	0,111	0,059	2,808
Moyennes générales .			0,3725	0,1912	0,092	0,05	

Ce tableau montre que l'acide phosphorique et le chlorure de sodium subissent, aussi bien dans leur valeur absolue que dans celle de leur rapport à l'urée, des variations de même sens, quoique non parallèles. Ils augmentent ou diminuent simultanément, mais pas dans les mêmes proportions. Si on envisage la totalité de leur courbe, on constate pour l'acide phosphorique une diminution progressive, pour le chlorure de sodium une augmentation à peu près semblable. Quant à l'urée et à l'azote total, ils diminuent, mais dans des proportions beaucoup plus fortes. L'animal ayant toujours reçu la même quantité de viande, les variations de ces divers éléments ne peuvent être attribuables qu'aux modifications qualitatives, provoquées dans les processus intimes de la nutrition par *l'alimentation carnée exclusive*, longtemps maintenue. On voit que *ce*

(1) *Société de Biologie*, séances des 11 et 25 janvier, 22 février et 19 avril 1902.

régime diminue énormément l'urée, faiblement l'acide phosphorique, mais qu'il augmente le chlorure de sodium. L'augmentation de NaCl est le témoin d'une exagération graduelle des échanges plasmatiques. Se produit-elle corrélativement à une modification qualitative des échanges protoplasmiques? Nous ne pouvons le dire; mais il est curieux de remarquer que les mutations azotées sont plus modifiées que les mutations phosphorées, en raison de la part plus importante qu'elles jouent dans le mouvement nutritif.

Quel que soit d'ailleurs l'effet général du régime, l'influence particulière des saisons ne ressort pas moins nettement du tableau ci-dessus. Considérés dans leur valeur absolue, *l'acide phosphorique et le chlorure de sodium augmentent dès le printemps* jusqu'à un maximum qui a été atteint beaucoup plus tôt en 1902 (mars) qu'en 1901. Je ferai observer, à ce propos, que la température moyenne, qui a été de 12°4 en mars 1902, ne fut que de 6 degrés en mars 1901, c'est-à-dire moitié moindre. Est-ce là la cause de la précocité de la réaction saisonnière en 1902, ou bien faut-il faire intervenir le défaut d'hibernation pendant l'hiver précédent ou le maintien prolongé et exclusif du régime carné? Nous nous contentons de poser ces questions sans pouvoir encore les résoudre.

Nous ferons aussi observer l'augmentation qui survient à cette période dans l'élaboration de l'urée, de sorte que le rapport de ces éléments minéraux à l'urée croît moins vite que leur valeur absolue et n'est maximum que plus tard.

En hiver, l'acide phosphorique et le chlore urinaires vont progressivement en diminuant jusqu'à un minimum qui a lieu simultanément (deuxième quinzaine de janvier). Il en est de même de leur rapport aussi bien à l'urée qu'à l'azote total, ce qui indique, pendant cette période, une diminution dans les échanges plasmatiques et dans la désassimilation de la substance nerveuse. Un phénomène contraire se produit en été.

Nous avons obtenu, avec d'autres Hérissons, des chiffres isolés qui confirment les moyennes du tableau ci-dessus. Mais il nous semble que les moyennes sont infiniment plus probantes lorsqu'elles s'adressent à un individu qu'à un ensemble d'animaux divers.

En considérant les moyennes générales, nous ferons enfin observer que par rapport à P^2O^5, NaCl est éliminé en quantité moitié moindre, aussi bien en valeur absolue que dans son rapport à l'urée (1/20 au lieu de 1/10).

(*Laboratoire de clinique de l'hôpital de la Charité.*)

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

Nombre de votants : 36.

M. DELEZENNE	obtient :	23 voix.	Élu.
ACHARD.	—	5 —	
NICLOUX	—	4 —	
BONNIER (Jules)	—	2 —	
COURTADE	—	1 —	
MOUSSU.	—	1 —	

ERRATA

(SÉANCE DU 5 JUILLET).

Page 847, 8e, 15e, 16e et 18e lignes, *lire* : p. 1000, *au lieu de* : p. 100 ;
2e ligne de la note, *lire* : 1/15, *au lieu de* : 1/5.
Page 853, 7e ligne, *lire :* longueur, *au lieu de* largeur ;
15e ligne, même correction.
Page 854, 6e ligne, *lire* : liq. J, *au lieu de* : liq. F.
Page 856, 16e ligne, *lire* : périphériques, *au lieu de* : périphérique ;
23e ligne, *lire* : de tubes pancréatiques primitifs et de très nombreux îlots, d'un tissu ;
46e ligne, *lire* : finement vacuolaire, *au lieu de* : finement vasculaire, et supprimer la répétition.
Page 859 (communication Laveran et Mesnil), 1re et 8e lignes de la légende, et page 860, 18e ligne, *lire* : frais, *au lieu de* : frai.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SUITE DE LA SÉANCE DU 1er JUILLET 1902

Présidence de M. Pitres.

Examen cytologique du liquide articulaire de quelques arthropathies chroniques,

par M. J. Abadie.

J'ai eu l'occasion d'examiner, au point de vue cytologique, le liquide articulaire d'*arthropathies tabétiques*, chez trois malades du service de M. le professeur Pitres. Ces trois malades (deux hommes et une femme) atteints de tabes classique, présentaient des arthropathies de l'articulation du genou, à type hypertrophique et en voie d'évolution.

Le liquide retiré par la ponction était, dans chacun de ces cas, jaune-clair, un peu filant et presque entièrement dépourvu de fibrine. Soumis à l'examen microscopique, après centrifugation et coloration par les procédés ordinaires, il contenait, dans les trois cas, une abondance remarquable d'éléments cellulaires, consistant en globules rouges, globules blancs et cellules endothéliales. Les globules rouges existaient toujours en très grand nombre, dans la proportion de 60 à 80 p. 100 environ. Les autres éléments figurés étaient de nature différente : sur 100 d'entre eux, on comptait environ 87 lymphocytes petits, fort bien colorés; 6 polynucléaires et 7 éléments mononucléés, grands mononucléaires, cellules endothéliales ou cellules atypiques.

Cette formule cytologique, à peu près identique dans ces trois cas d'arthropathies tabétiques, est entièrement analogue à celle trouvée dans deux cas d'arthropathies tabétiques examinés cytologiquement par M. Dufour et MM. Achard et Lœper.

J'ai examiné encore, au point de vue cytologique, deux liquides arti-

culaires prélevés chez deux malades atteints de *rhumatisme chronique déformant*. Chez un de ces malades où les déformations articulaires prédominaient aux membres inférieurs, le liquide fut pris dans l'articulation du genou : il était peu abondant, filant, d'un jaune sale. Chez l'autre malade, le liquide fut recueilli dans une articulation digitale particulièrement déformée et augmentée de volume : quelques gouttes de sérosité blanc-jaunâtre, furent obtenues par la ponction et l'aspiration. Ces deux liquides contenaient une grande abondance d'éléments cellulaires, mais moindre cependant que dans les cas précédents d'arthropathies tabétiques. On y trouvait une proportion de 60 p. 100 environ de globules rouges. Les autres éléments étaient des lymphocytes (30 p. 100 environ) et des cellules mononucléaires, cellules endothéliales surtout : nous n'avons pu y découvrir de leucocytes polynucléaires.

Résultats de l'examen cytologique de quelques liquides céphalo-rachidiens,

par M. J. Abadie.

J'ai l'honneur de communiquer à la Réunion Biologique les résultats de l'examen cytologique de quelques liquides céphalo-rachidiens. Parmi ces résultats, les uns sont confirmatifs de recherches analogues publiées depuis longtemps, d'autres sont nouveaux, du moins à ce que je crois; les uns et les autres vous sont communiqués à titre de documents pour servir à l'étude cytologique de liquide céphalo-rachidien.

Mes observations se divisent naturellement en deux séries, l'une où l'examen cytologique a été négatif, l'autre où cet examen a été positif.

I. Examen cytologique négatif. — Le liquide céphalo-rachidien, examiné suivant toutes les règles du procédé de Widal, a été trouvé normal au point de vue cytologique, c'est-à-dire dépourvu de tout élément cellulaire dans :

a) Un cas de *rhumatisme chronique déformant* ancien; *b*) Deux cas de *chorée chronique d'Huntington*, chez deux femmes, l'une au début de cette affection, l'autre en pleine évolution, avec mouvements choréiques généralisés et troubles psychiques intenses; *c*) Un cas *de tumeur cérébrale* avec névrite optique bilatérale; *d*) Deux cas *d'hémiplégie organique* ancienne; *e*) Un cas de *pachyméningite hémorragique chronique*. Il s'agissait, dans ce cas, d'un homme qui fut porté à l'hôpital en état de demi-coma et mourut quelques jours après, sans avoir repris l'usage de ses facultés intellectuelles. L'autopsie révéla l'existence d'une pachyméningite avec des placards hémorragiques larges et nombreux, étendus à toute la surface des méninges cérébrales. L'examen du liquide céphalo-rachidien, extrait par ponction lombaire, du vivant du malade, ne décela aucune trace d'éléments cellulaires; *f*) Un cas *d'hématomyélie ancienne du cône terminal* de la moelle; *g*) Six cas *de sciatiques*, récentes ou anciennes;

h) Un cas de *paralysie asthénique diffuse*, post-grippale; *i*) Enfin quatre cas *d'hystérie*, à grandes crises convulsives, et à manifestations viscérales diverses.

II. Examen cytologique positif. — Le liquide céphalo-rachidien contenait des éléments cellulaires, de nature et de nombre variable dans:

a) Trois cas *de zona*, le premier à siège thoraco-brachial, à distribution nettement radiculaire; le second, intercostal; le troisième, scapulo-cervical, à topographie métamérique. Dans ces trois cas, les éléments cellulaires ont été trouvés en grande abondance, à peu près la même dans chacun d'eux : ils consistaient toujours en globules blancs, lymphocytes surtout avec quelques rares polynucléaires et en éléments mononucléés, arrondis, pâles, mal colorés, difficiles à déterminer.

b) Dans un cas *de tumeur cérébrale*, il s'agissait d'un kyste hydatique du ventricule latéral. Il n'existait dans le liquide céphalo-rachidien que des lymphocytes normaux mais peu abondants.

c) Un cas *de rupture presque totale de la moelle dorsale*, consécutive à une fracture de la colonne vertébrale, s'accompagnant de paraplégie flasque, de perte de la sensibilité, d'abolition des réflexes, de troubles des sphincters. Le liquide retiré par la ponction lombaire, quelques mois après l'accident, était jaune citrin, uniformément coloré, très semblable à de l'urine. A l'examen cytologique, on trouva des lymphocytes (2 à 3 par champ de microscope), quelques grands mononucléaires et de très rares polynucléaires.

d) Chez huit *syphilitiques récents ou anciens*, n'ayant jamais eu et ne présentant pas, au moment de l'examen, de localisation cérébro-spinale du virus syphilitique, il a été donné de constater la présence d'éléments cellulaires dans leur liquide céphalo-rachidien : 2 à 3 lymphocytes parfaitement reconnaissables par champ de microscope.

e) Dans deux cas de *céphalée syphilitique*, la lymphocytose était abondante, et s'accompagnait de la présence de quelques rares polynucléaires. La céphalée, dans ces deux cas, ne fut nullement améliorée par l'évacuation du liquide céphalo-rachidien et céda au contraire rapidement au traitement spécifique : ce qui donne à penser qu'elle n'était pas fonction de l'hypertension céphalo-rachidienne, mais due plus vraisemblablement à une légère atteinte méningée. Des faits absolument comparables à ceux-ci ont été rapportés en février 1902, par Milian, Widal, Guillain, à la Soc. méd. des hôpitaux.

f) Dans des cas nombreux de *méningo-myélites syphilitiques*, d'*hémiplégies syphilitiques* ou de *paraplégies syphilitiques*, le liquide céphalo-rachidien contenait toujours une abondance extrême de globules blancs, avec prédominance de lymphocytes ou de polynucléaires suivant les cas et le degré d'acuité aiguë, subaiguë ou chronique du processus morbide.

g) Dans 20 cas de *paralysie générale progressive vraie*, le liquide céphalo-rachidien contenait toujours des globules blancs, lymphocytes surtout, en nombre extrêmement élevé.

h) Dans deux cas de *pseudo-paralysie générale*, l'examen a été négatif une fois, positif l'autre. Dans le premier cas, il s'agissait d'un syphilitique probable, paludéen et alcoolique, atteint de mégalomanie et présentant des phénomènes somatiques analogues à ceux de la paralysie générale : le malade recouvra une santé parfaite au bout de quelque temps, Dans le

cas de cyto-diagnostic positif, il s'agissait d'une pseudo-paralysie générale alcoolique à rémissions, durant depuis trois ans; l'examen cytologique fut pratiqué en période mégalomaniaque.

i) Cinq malades soupçonnés de *paralysie générale au début* ont été examinés. Le cyto-diagnostic fut positif quatre fois et la leucocytose céphalo-rachidienne était entièrement comparable à celle observée dans la paralysie générale vraie : mais de ces quatre malades, deux seulement évoluèrent vers la paralysie générale, deux guérirent entièrement après quelques semaines de traitement banal. Le cinquième cas est d'un grand intérêt à ce point de vue : il s'agissait d'un homme de 31 ans, soupçonné de neurasthénie pré-paralytique. Un examen minutieux pratiqué par M. Pitres, puis en d'autres circonstances par le Dr Régis, fit écarter le diagnostic de paralysie générale : le cyto-diagnostic pratiqué fut négatif et éloigna définitivement ce diagnostic. Mais 5 mois plus tard ce même malade revenait en pleine euphorie paralytique, avec un délire des grandeurs, des troubles psychiques et somatiques nettement paralytiques. Un deuxième examen cytologique pratiqué à ce moment fut positif et l'aspect des préparations était celui des lymphocytoses de la paralysie générale. D'ailleurs le malade a évolué rapidement dans ce sens.

j) Deux cas de *paralysie générale juvénile* ont été examinés. Il existait, dans ces deux cas, de 4 à 8 polynucléaires et 3 lymphocytes environ par champ de microscope (1).

k) Enfin dans tous les cas de *tabes classique* où le liquide céphalo-rachidien a été examiné, ce dernier contenait des éléments cellulaires en quantité remarquable, lymphocytes surtout. La seule remarque à faire cependant est une abondance moins grande d'éléments et parmi eux un nombre moins élevé de polynucléaires dans le tabes que dans la paralysie générale.

Tous ces résultats viennent confirmer la règle depuis longtemps admise en cytologie céphalo-rachidienne, que la leucocytose du liquide céphalo-rachidien affirme l'existence d'une altération organique de la gaine méningée cérébro-spinale ; en outre, ses variations leucocytaires, les différentes formules cytologiques, ne traduisent pas la nature de l'irritation méningée, elles ne peuvent servir à affirmer telle ou telle affection, elles sont simplement la traduction de l'intensité aiguë, subaiguë ou chronique du processus morbide, ainsi que l'a démontré Widal dès ses premières recherches.

(1) Plusieurs de ces observations sont rapportées dans la thèse de doctorat de M. Maillard (Bordeaux, 1901).

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 JUILLET 1902

M. Louis Lapicque : Sur le rôle de la rate dans la fonction hématolytique. — M. Gustave Loisel : Sur l'origine embryonnaire et l'évolution de la sécrétion interne du testicule. — M. Gustave Loisel : Sur les fonctions du corps de Wolff chez l'embryon d'oiseau. — M. A. Soulié : Sur les premiers stades du développement de la capsule surrénale chez la perruche ondulée. — M. A. Soulié : Sur le développement de la capsule surrénale du 7e au 15e jour de l'incubation, chez la perruche ondulée. — MM. G. Félizet et Albert Branca : Sur la dégénérescence des cellules sertoliennes dans le testicule ectopique. — MM. Félizet et Albert Branca : Les voies d'excrétion du testicule ectopique. — M. E. Pozerski : De l'action favorisante du suc intestinal sur l'amylase du suc pancréatique. — M. E. Pozerski : De l'action favorisante du suc intestinal sur l'amylase salivaire. — M. Armand Gautier : Sur l'existence dans l'albumen de l'œuf d'oiseau d'une substance protéique, l'ovofibrinogène, pouvant se transformer *in vitro* en membranes pseudo-organisées. — M. Levaditi (de Bucarest) : L'action bactéricide optima des sérums antimicrobiens est-elle due à l'intervention de l'anti-complément ou a une déviation du complément. — M. Levaditi (de Bucarest) : Mécanisme du phénomène de Neisser et Wechsberg. — M. Vaquez : Des modifications de volume des hématies au cours de l'ictère. — M. Hanriot : Sur la lipase du sang. — MM. André Thomas et Georges Hauser : Note sur les lésions radiculaires et ganglionnaires du tabes. — M. le Dr E. Marceau (de Besançon) : Note sur la structure du cœur chez les vertébrés inférieurs. — M. J. Battelli : Comparaison entre les propriétés colorantes, toxiques, et les modifications de la pression artérielle produites par la substance active des capsules surrénales. — M. Jean Lépine : Immunité contre les piqûres de moustiques, acquise par la mère et transmise au fœtus. — MM. Joseph Nicolas et A. Dercas : Passage des bacilles tuberculeux après injection de l'intestin dans les chylifères et le canal thoracique. — MM. A. Gilbert et A. Lippmann : Recherches bactériologiques sur les cholécystites. — MM. Gilbert et Herscher : Des moyens de défense de l'organisme dans la cholémie. — MM. Bordier et Piéry (de Lyon) : Nouvelles recherches expérimentales sur les lésions des cellules nerveuses d'animaux foudroyés par le courant industriel. — M. Ch. Porcher : Du pouvoir lévogyre de l'urine normale du cheval. — M. C. Delezenne : Les kinases microbiennes. Leur action sur le pouvoir digestif du suc pancréatique vis-à-vis de l'albumine. — M. H. Bierry : Recherches sur les injections intra-péritonéales chez le chien de sang et de sérum leucotoxique. — M. H. Bierry : Recherches sur les néphrotoxines. — MM. Widal, Ravaut et Dopter : Sur l'évolution et le rôle phagocytaire de la cellule endothéliale dans les épanchements des séreuses.

Présidence de M. Hénocque, vice-président.

Sur le rôle de la rate dans la fonction hématolytique,

par M. Louis Lapicque, d'après les expériences de M. Calugareanu.

(Communication faite dans la séance précédente).

Le rôle hématolytique de la rate est admis à peu près par tous les physiologistes; cet accord est fondé sur la constatation de divers faits, d'ordre chimique ou histologique. Mais nous manquons d'éléments pour

apprécier l'importance de ce rôle; on peut même dire que la démonstration directe de cette fonction de la rate fait défaut. En effet, l'ablation de la rate ne trouble pas d'une façon appréciable la régulation qui maintient constante la richesse globulaire du sang d'un animal; c'est ce qui résulte d'un grand nombre d'expériences; les auteurs qui ont voulu voir, après la splénectomie, une modification de la composition du sang sont obligés de reconnaître que cette modification est faible, nous pouvons dire douteuse.

C'est, qu'en effet, à l'état normal, la besogne à accomplir (hématopoïèse ou hématolyse) est peu considérable et la rate, absente, est, comme l'on dit, facilement vicariée par d'autres organes.

J'ai pensé qu'on pouvait obtenir la démonstration de ce rôle hématolytique de la rate, et presque la mesure de son importance, en augmentant l'intensité du travail à accomplir, ce qui peut se réaliser très simplement par une transfusion.

On sait que l'hyperglobulie ainsi produite est de courte durée, les globules surnuméraires sont donc détruits au bout de quelques jours. Comment cette hématolyse est-elle modifiée dans le cas de splénectomie préalable?

J'ai fait faire dans ce sens quelques expériences par M. Calugareanu (1).

Nous avons choisi le chien comme sujet. La numération des globules et la détermination colorimétrique de la richesse en hémoglobine étaient faites au moyen de petites prises de sang sur l'artère médiane de l'oreille; le sang de chaque animal était examiné à diverses reprises avant toute expérience pour bien connaître la normale. Pendant l'expérience les déterminations étaient faites, soit chaque jour, soit seulement tous les deux ou trois jours.

La quantité de sang injectée a toujours été de 35 à 40 grammes par kilogramme, c'est-à-dire environ la moitié du sang supposé exister chez le sujet. Ce sang était pris sur un autre chien aussi semblable que possible au transfusé. Le nombre des globules, qui était d'environ 7 millions avant la transfusion, arrive le lendemain ou mieux le surlendemain de l'opération à un chiffre compris entre 9 et 10 millions, et l'hémoglobine, exprimée en milligrammes de fer par centimètre cube de sang, passe d'environ 0,45 à un chiffre compris entre 0,60 et 0,70.

Sur un chien normal cette proportion considérable se maintient sans changement marqué pendant dix à douze jours, puis rapidement, en trois ou quatre jours, tout revient à la normale. (Deux expériences.)

Sur les chiens splénectomisés, notre première expérience ferait attribuer à la rate un rôle de premier ordre dans cette disparition de la

(1) Voir pour le détail de ces expériences la thèse soutenue par M. Calugareanu devant la Faculté des sciences de l'Université de Paris.

pléthore expérimentale. En effet, l'animal présenta une richesse globulaire de plus de 9 millions de globules avec une teneur en hémoglobine correspondante pendant plus de trois semaines jusqu'au moment où il fut sacrifié.

Mais les expériences suivantes ne confirmèrent nullement cette indication. Dans quatre expériences, en effet, le retour à la normale commença à s'accomplir respectivement le *dixième* jour (exp. II), le *sixième* jour (exp. III), le *dixième* jour (exp. IV) et le *quatrième* jour (exp. V) après la transfusion, pour se terminer en quelques jours comme chez les animaux normaux. Si l'on prend la moyenne de ces quatre expériences, les animaux dératés ne conserveraient que sept à huit jours leur pléthore expérimentale, qui disparaîtrait ainsi plus vite après la splénectomie que chez les animaux normaux.

Mais j'estime que l'expérience III doit être mise à part parce qu'elle a été faite sur le même animal que l'expérience II, et que nous pouvons concevoir que la première transfusion ait modifié les conditions. L'expérience V a été faite sur une jeune chienne non encore adulte. Si nous ne gardons que les expériences II et IV, nous trouvons que la marche des phénomènes est très sensiblement la même que chez les animaux normaux, conclusion qui devra être confirmée par de nouvelles expériences. Mais, en tout cas, on ne peut trouver un retard imputable à la splénectomie.

La rate serait ainsi, même dans le cas de ce travail hématolytique considérable (destruction en quelques jours d'une quantité de globules égale à près de la moitié des globules normaux), complètement vicariée par d'autres organes.

Quels sont ces organes?

Nous pouvons suivre la trace du travail hématolytique supplémentaire par la recherche de la rubigine.

J'ai montré antérieurement avec Auscher (1), puis avec Léon Meunier (2), que les injections de sang dans les séreuses produisent de la rubigine d'abord dans les ganglions lymphatiques correspondants, dans la moelle des os et dans la rate; en outre dans le foie si les injections sont massives (3).

(1) *Archives de physiologie*, 1896, p. 399.

(2) L. Meunier. Contribution expérimentale à l'étude pathogénique de la cirrhose pigmentaire (*Thèse* de la Faculté de médecine de Paris, 1898).

(3) Les recherches que j'ai fait faire spécialement dans ce but à Lesage, *Recherches expérimentales sur la résorption du sang par le péritoine* (*Thèse* de l'Université de Paris, Faculté des sciences, janvier 1902), ont montré que ces injections de sang dans les séreuses sont à très peu près équivalentes à des transfusions intra-vasculaires, comme l'avait antérieurement avancé Quincke. Les résultats obtenus par un procédé peuvent s'appliquer à des expériences faites par l'autre.

Dans les expériences de M. Calugareanu, les quantités de sang injecté avaient été systématiquement choisies dans la proportion où la rubigine commence à apparaître dans le foie, c'est-à-dire où l'ensemble des autres organes hématolytiques paraît à la limite de sa puissance. On est donc, semble-t-il, dans les meilleures conditions pour saisir l'effet de la suppression de la rate.

Or, la comparaison des animaux dératés aux animaux normaux ne montre que des différences assez faibles, tant pour la localisation de la rubigine que pour la teneur en fer des organes considérés.

Les chiens normaux ont donné des résultats semblables à ceux de mes séries antérieures ; la moelle osseuse et la rate sont riches en rubigine : pas ou très peu de rubigine dans le foie. Un seul point diffère : ici pas de rubigine dans les ganglions lymphatiques; d'ailleurs, dans mes expériences faites par injection intra-séreuse, les ganglions des voies de résorption seuls présentaient de la rubigine.

Les chiens dératés montrent beaucoup de rubigine dans la moelle osseuse, un peu dans le foie et très peu dans les ganglions lymphatiques. Les dosages de fer montrent une légère augmentation de la teneur du foie (0,33 et 0,25 contre 0,21 et 0,18), aucune augmentation appréciable pour le fer des ganglions lymphatiques (ganglions rétro-péritonéaux, 0,15 et 0,14 contre 0,16 et 0, 13).

Par conséquent, la rate a été vicariée par la moelle osseuse, à laquelle se sont adjoints le foie dans une faible mesure et les ganglions lymphatiques d'une façon presque insignifiante.

Si l'on rapproche ces résultats de la marche qu'a suivie l'hématolyse dans l'un et l'autre cas, on voit que la suppression de la rate n'apporte que des changements peu considérables dans la fonction hématolytique; à tel point qu'il me paraît inexact de dire que la rate est *vicariée* par d'autres organes; et ces expériences, qui demandent évidemment à être complétées, s'interprètent bien mieux si l'on dit : la rate est une portion relativement peu considérable d'un vaste système hématolytique.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur l'origine embryonnaire et l'évolution de la sécrétion interne du testicule,

par M. Gustave Loisel.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Il y a quelques mois, nous annoncions que l'épithélium germinatif, et les ébauches génitales qui en dérivent, fonctionnent d'abord comme une

véritable glande à sécrétion interne (1); nous disions ensuite que cette fonction glandulaire se retrouvait, plus ou moins modifiée, plus ou moins différenciée, dans le testicule de l'adulte, les corps jaunes des batraciens, l'organe de Bidder des crapauds et d'autres organes voisins.

Nous espérions alors ne pas avoir à revenir sur cette question avant la publication de notre mémoire définitif; mais depuis, un histologiste distingué, Stéphan, nous a paru considérer le résumé que nous avions donné de nos observations comme étant surtout théorique (2); c'est pourquoi nous croyons utile de présenter quelques-unes de nos préparations qui suffiront pour montrer la réalité et la généralité des faits que nous avons avancés; nous choisirons pour cela quatre âges différents de l'évolution du testicule et nous les prendrons dans quatre types différents : poulet, moineau, colin de Californie et cobaye.

La première préparation (V. la fig. de la note suivante) montre l'épithélium germinatif qui tapisse le fond de la cavité cœlomique, chez un embryon de poulet âgé de 98 heures. Du côté du mésentère, cet épithélium présente un épaississement (Ep. g.); c'est l'origine de la future glande sexuelle. Or, dans cet épithélium, de même que dans un certain nombre d'éléments mésenchymateux sous-jacents, on trouve un grand nombre de sphérules colorables en noir par l'acide osmique, c'est-à-dire analogues à la graisse.

On peut discuter sur l'expression glandulaire que nous avons donnée à ces formations; cela n'enlève rien à l'importance du fait qui montre que l'épithélium germinatif joue un rôle physiologique important dès le début de la vie embryonnaire (3).

Dans la deuxième préparation, que nous ne figurons pas ici, faute de place, un embryon de colin de Californie, âgé de cinq jours, nous montre un état plus avancé dans l'évolution de l'ébauche sexuelle; on remarque que l'élaboration graisseuse s'est localisée dans cette ébauche où l'on voit les deux sortes d'éléments cellulaires bien connus : les petites cellules germinatives et les gros ovules primordiaux; on trouve de plus, dans le mésoderme, entre cette ébauche et le corps de Wolff, un petit amas de cellules également chargées de graisse; *c'est l'ébauche des capsules surrénales.*

La troisième préparation (fig. 1) nous montre, dans un embryon de moineau, la coupe transversale de la glande sexuelle dite indifférente. Les deux sortes d'éléments cellulaires composant cet organe renferment une grande quantité de sphérules de graisse, principalement les ovules primordiaux. Nous avons donc ici la structure et les élaborations protoplasmiques d'une

(1) Sur l'origine du testicule et sur sa nature glandulaire, *Biologie* 18 janvier 1902.

(2) Voir les notes publiées dans les *Comptes rendus des séances de la Biologie*, 1902, n° 5, p. 146, et n° 22, p. 775.

(3) Ceci doit être rapproché des observations que Bouin a faites, il y a deux ans, sur l'ébauche génitale de la grenouille; là encore les éléments composant cette ébauche sont bourrés, non pas de graisse, mais de plaquettes vitellines. Voir *Bibliogr. Anat.* 1900, et *Arch. de Biol.*, 1901.

glande à sécrétion interne. Cette glande occupe une étendue beaucoup plus grande que le futur testicule; elle repose sur un large sinus veineux (S. V) qui est probablement chargé de recueillir et de distribuer ses produits de sécrétion.

C'est de cette glande, dans laquelle on ne peut distinguer les éléments mésenchymateux des éléments épithéliaux, que sortira plus tard le testicule ou l'ovaire (1). Pour le testicule que nous avons seulement en vue ici, la plus grande partie de ses éléments s'organisera en cordons cellulaires, d'abord pleins, les futurs tubes séminipares; d'autres resteront isolés entre les tubes et deviendront les éléments conjonctifs et les cellules interstitielles du testicule (2).



Fig. 1. — Coupe transversale d'une glande présexuelle d'un embryon de moineau.

D'un côté comme de l'autre se continuent encore partout les élaborations graisseuses de l'état embryonnaire. Mais bientôt apparaissent les premières différenciations qui vont conduire à la constitution définitive du testicule.

Chez les oiseaux (fig. 2) les cellules interstitielles vont en diminuant de nombre jusqu'à disparaître presque complètement du testicule fonctionnel de l'adulte. Chez les mammifères, au contraire (fig. 3), elles gardent toujours les caractères de l'état embryonnaire.

Dans les jeunes tubes séminipares, chez les oiseaux comme chez les mammifères, les ovules primordiaux perdent leur faculté d'élaboration, car ils se divisent pour former les spermatogonies (Go).

(1) Peut-être y a-t-il dès cette époque des différences sexuelles? En effet, nous n'avons pas trouvé de graisse dans un embryon de poulet du huitième jour, ni dans un embryon de canard de Barbarie âgé de douze à quinze jours, ce dernier étant manifestement femelle.

(2) C'est là un fait que nous avons présenté à la Société de Biologie, le 18 janvier 1902, et que Stéphan confirmait et généralisait quelque temps après devant la même Société (8 février). Et cependant Regaud (*Soc. de Biol.*, 21 juin) parle de l'observation de Stéphan comme étant une hypothèse qui, ajoute-t-il, « paraît encore d'une excessive témérité en l'état actuel de l'histologie ». D'abord, nous ne comprenons pas comment Regaud a pu lire *hypothèse* là où

Quant aux cellules germinatives (Germ.) elles persisteront toujours à la base de l'épithélium des tubes séminipares, en gardant les mêmes caractères d'élément glandulaire. Comme nous l'avons montré ailleurs (1), ce sont quelques-unes de ces cellules qui forment les cellules de Sertoli.

Si nous continuons à suivre le développement du testicule chez les oiseaux, on voit la sécrétion graisseuse diminuer et cesser même probablement à la fin de la vie embryonnaire. Mais elle reprend avec une nouvelle énergie, au début de la première puberté, pour cesser encore quand la spermatogenèse est complètement établie. A ce moment, on ne trouve plus jamais de graisse

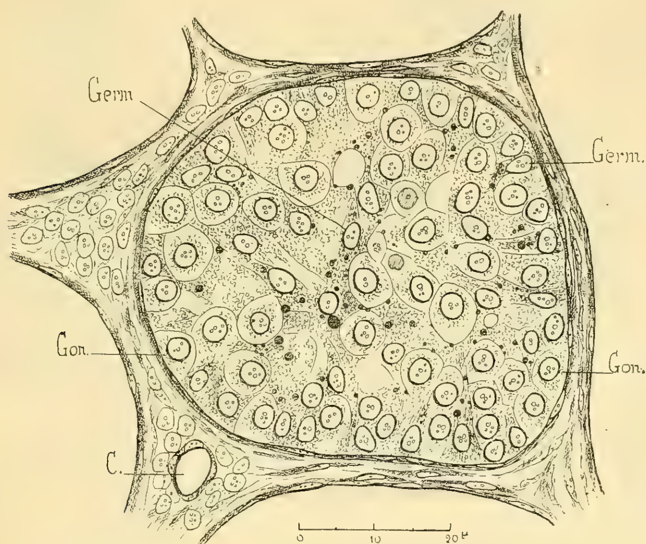


Fig. 2. — Tube séminipare d'un jeune moineau en préspermatogenèse.

dans les cellules germinatives, ni dans les cellules de Sertoli; on trouve une sécrétion particulière contenant du fer et colorable par l'hématoxyline après mordançage (2).

il y avait *fait*. Mais nous sommes étonnés surtout de le voir oublier dans un pareil débat les travaux de Hofmeister (1872), de Nusbaum (1880), de Mihalkowics (1885) et d'autres encore qui, bien avant Stéphan et nous, étaient arrivés à des conclusions semblables. Nous pensons, du reste, que les deux opinions qui font provenir les cellules interstitielles d'éléments conjonctifs ou d'éléments épithéliaux ne sont guère éloignées l'une de l'autre ; dans les deux cas, en effet, ce sont toujours des cellules mésodermiques.

(1) Études sur la spermatogenèse chez le Moineau, *Journ. d'Anat. et de Physiol.*, 1902, p. 112-177, avec 4 pl. et 10 figures dans le texte.

(2) Voir la communication précédente.

Cette note sera suivie d'une autre qui complètera et étendra celle-ci. C'est pourquoi nous nous contenterons de conclure, aujourd'hui : La

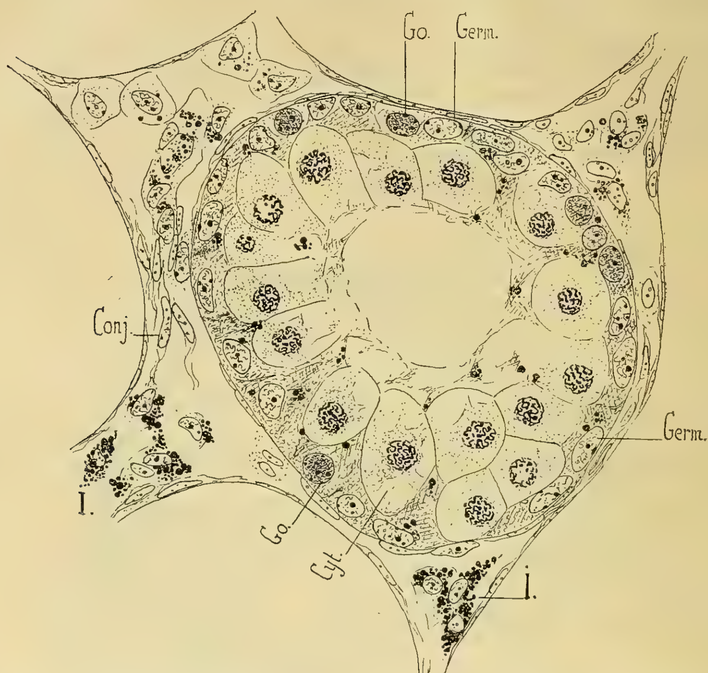


Fig. 3. — Coupe transversale d'un tube séminipare d'un jeune cobaye (1).

sécrétion chimique qui constitue la sécrétion interne du testicule précède, dans l'ontogénie, la sécrétion morphologique de cet organe.

Sur les fonctions du corps de Wolff chez l'embryon d'oiseau,

par M. Gustave Loisel.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Jusqu'à présent, le corps de Wolff a été considéré par les auteurs comme jouant exclusivement, chez l'embryon, le rôle d'un organe émulgent. Or, les recherches que nous avons faites, dans ces derniers temps, nous ont montré que ses éléments épithéliaux élaborent des substances grasses particulières dès le début de leur formation. Pour bien faire

(1) Cet individu avait reçu chaque semaine et pendant trois mois des injections sous-cutanées de liquide testiculaire de cobaye adulte.

voir la généralité des phénomènes que nous avons observés, nous allons considérer succinctement cinq âges différents, choisis dans quatre espèces d'oiseaux différentes : Poulet, Colin, Moineau et Canard.

1° On sait que les canalicules du corps de Wolff dérivent, directement ou indirectement, du fond du cœlome, c'est-à-dire d'un épithélium qui élabore déjà lui-même de la graisse. Chez un embryon de Poulet âgé de quatre-vingt-dix-huit heures, on trouve des globules de graisse dans la partie du canalicule wolfien qui s'ouvre encore, ici, dans le cœlome (fig. C'w'); on en trouve également dans le reste du canalicule (Cw), mais en moins grande abondance.

2° Un embryon de Colin de Californie, âgé de cinq jours, nous montre un degré d'organisation plus accentué; on trouve de la graisse, non seulement

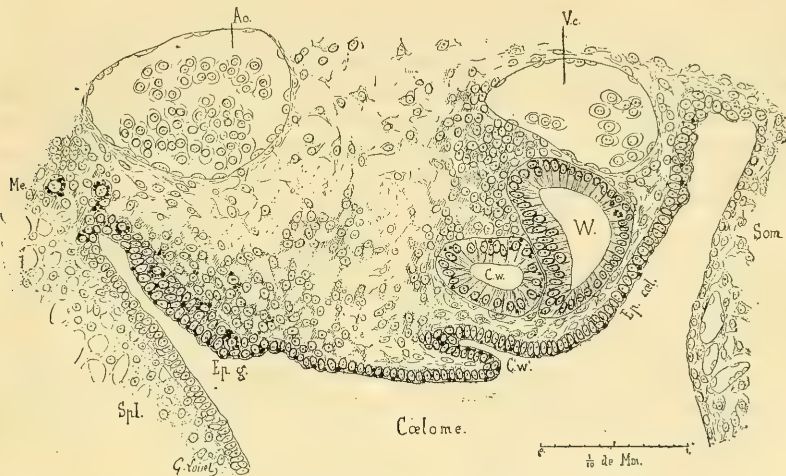


Fig. 1. — Organes situés au fond du cœlome, chez un poulet âgé de 98 heures.

dans toute l'étendue des canalicules wolfiens, mais encore dans le canal de Wolff lui-même. Les glomérules ne renferment pas de graisse.

3° Dans un stade ultérieur montré par un jeune embryon de Moineau, dont je n'ai pu déterminer l'âge, on observe une division très nette de l'activité sécrétoire de l'organe. Les glomérules restent toujours indemnes de graisse. Les canalicules de Wolff, qui leur font suite, se divisent en deux régions :

a. Une première région qui touche au glomérule, et dont l'épithélium est formé de grandes cellules cylindriques à épithélium granuleux dans toute leur étendue; c'est dans cette région qu'on trouve de la graisse.

b. Une deuxième région qui unit la précédente au canal de Wolff, et dont l'épithélium paraît plus bas et plus clair, surtout dans sa partie centrale; dans cette partie, en effet, se forment périodiquement des boules hyalines, qui font de plus en plus saillie à la surface de l'épithélium et finissent par crever dans l'intérieur du tube; c'est surtout alors que cet épithélium paraît cubique; il ne renferme pas de graisse.

Le canal de Wolff de cet embryon de Moineau ne renfermait pas non plus de graisse, mais son épithélium, unistratifié, présentait les mêmes formations hyalines venant crever à sa surface.

4° Il faut arriver au septième ou au huitième jour, chez l'embryon de Poulet, pour trouver le corps de Wolff à peu près complètement constitué.

Ici, les canalicules de Wolff renferment de la graisse dans toute leur étendue, aussi bien dans la région voisine du glomérule que dans la région distale. Cette graisse est en plus grande abondance que précédemment; on trouve généralement, à la base de chaque cellule, une seule grosse goutte, et, dans le reste du corps cellulaire, de fines gouttelettes graisseuses en nombre variable; toutes ces cellules paraissent parfaitement vivantes; elles continuent à se diviser très activement par karyocinèse. Le canal de Wolff ne renferme pas de graisse; de même pour un certain nombre de canalicules.

5° Enfin, nous citerons le cas d'un embryon de Canard de Barbarie, âgé de douze à quinze jours, qui nous montre le corps de Wolff à une époque voisine de sa régression. En général, nous trouvons ici les mêmes aspects que dans le corps de Wolff du type précédent; cependant, les cellules de certains canalicules sont chargées d'une quantité de graisse encore plus grande, et, dans ces cellules, le noyau semble présenter des signes de dégénérescence. De plus, le bleu de Unna nous a montré, dans ce corps de Wolff, une sécrétion se colorant en vert et formant parfois bouchon dans la lumière des canalicules.

Les canalicules du rein définitif, déjà très développé ici, renfermaient la même sécrétion verdâtre, mais, par contre, on ne voyait dans leurs cellules aucune trace de graisse.

En résumé, la concordance que nous avons trouvée chez ces quatre espèces d'oiseaux nous permet de conclure que le corps de Wolff joue, chez l'embryon, le rôle d'un organe élaborateur en même temps que celui d'un organe épurateur.

Comme la glande génitale embryonnaire, il élabore des substances graisseuses dans l'intérieur de ses cellules (1). C'est peut-être l'exagération de cette fonction qui amène la régression du corps de Wolff, et sa disparition chez les Vertébrés supérieurs.

Chez les Anamniotes où le corps de Wolff devient le rein définitif, la même fonction persiste probablement chez l'adulte. En effet, dans l'épithélium des canalicules wolfiens de la Lamproie, Renaut signale (2) la présence de granulations graisseuses rangées transversalement au niveau du noyau de chaque cellule.

(1) Les gouttes et gouttelettes noires, que décèle l'acide osmique, dans les cellules de la glande génitale et du corps de Wolff, ne sont pas formées uniquement de substances grasses, car, quand on les traite par un dissolvant de la graisse, elles laissent, à leur place, une masse grisâtre; elles représentent donc bien probablement, comme dans les réserves ovulaires, un mélange d'albuminates et de graisses.

(2) *Traité d'histologie pratique*. Paris, 1899, t. II, p. 1570.

Chez les uns comme chez les autres, des recherches plus approfondies sont nécessaires. Elles constateront peut-être un rapport entre cette élaboration embryonnaire, que nous venons de mettre en évidence, et la sécrétion interne du rein des Vertébrés, signalée pour la première fois en 1892 et bien étudiée depuis par A. N. Vitzou (1).

Sur les premiers stades du développement de la capsule surrénale chez la perruche ondulée,

Note de M. A. Soulié, présentée par M. Retterer.

Nous avons exposé précédemment (2) les résultats de nos observations sur le développement de la capsule surrénale, en prenant pour type l'embryon de mouton. Nous résumerons, dans cette note, les faits essentiels concernant la formation de l'organe surrénal chez les oiseaux, en choisissant comme exemple l'embryon de perruche ondulée (*Melopsittacus undulatus*). Nous nous bornerons à rappeler, au point de vue embryologique, que les recherches des auteurs chez les oiseaux, ont porté exclusivement sur le poulet : l'origine mésodermique de l'organe surrénal a été soutenue par von Brünn; Fusari et H. Rabl admettent une double ébauche, Janosik et Valenti une ébauche unique. L'ébauche de la substance médullaire pour les partisans de la théorie dualiste se forme aux dépens du sympathique; quant à la substance corticale (ou la capsule tout entière pour les unicistes), elle dérive du pronéphros (H. Rabl) ou de l'épithélium germinatif (Janosik, Valenti, Fusari).

Sur les embryons de perruche de la fin du 3e jour, mesurant de 4 mill. 5 à 5 millimètres, on assiste aux premiers débuts de l'organe surrénal, dont l'ébauche est à la fois distincte du rein céphalique et de la bandelette génitale. Le rein céphalique, en effet, est nettement visible avec ses trois glomérules, et occupe une longueur d'environ 1/4 à 1/3 de millimètre. Le corps de Wolff lui fait immédiatement suite, et c'est à 1/2 millimètre au-dessus du sommet de ce dernier que commence à apparaître, aux dépens de l'épithélium germinatif, une série de centres de prolifération épithéliale se prolongeant inférieurement sur une longueur de 1 millimètre à 1 mill. 5 à la face interne du corps de Wolff jusqu'au niveau de l'artère omphalo-mésentérique. Ces centres, que nous considérons comme les ébauches de la capsule surrénale, sont situés le long de la racine du mésentère, et leur ensemble figure une bandelette

(1) La sécrétion interne des reins, *Instit. de physiol. expér.* Bucarest, 1902.
(2) *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, p. 67, 4e session, Montpellier, 1902.

longitudinale, distincte de l'éminence génitale, et que nous proposerons de désigner sous le nom de *zone* ou de *bandelette surrénale.*

Sur les embryons de 5 *millimètres à* 5 *mill.* 5 (4e jour), la prolifération épithéliale devient plus active; quelques bourgeons perdent leurs connexions avec l'épithélium germinatif et contractent des adhérences avec la paroi de la veine interne du corps de Wolff. Sur les embryons de 5 mill. 5, les ébauches capsulaires, malgré leur disposition irrégulière, semblent rappeler la disposition métamérique indiquée tout récemment par Brauer chez les Gymnophions. Ces ébauches sont représentées par des amas épithéliaux superposés dans la zone surrénale, et compris entre la veine interne, les glomérules du corps de Wolff et l'ébauche du sympathique abdominal. Il est à remarquer qu'à ce stade et au stade suivant, le pronéphros, bien développé puisqu'il occupe une étendue d'un millimètre environ, se trouve séparé de la première formation surrénale par une distance d'à peu près 1 millimètre.

Sur les embryons de 6 *millimètres* (fin du 5e jour), l'ébauche surrénale est constituée par de petits amas cellulaires, détachés à ce stade de l'épithélium germinatif, et tendant à proliférer du côté de l'organe génital et des glomérules wolffiens dont les sépare toujours une très mince lame mésodermique. A ce stade, le sympathique abdominal est nettement développé, et ses ganglions s'interposent, par places, entre l'aorte et l'ébauche capsulaire. Toutefois, on ne saurait conclure à l'existence d'une double ébauche épithéliale et sympathique, car la capsule, formée d'amas épithéliaux, se distingue assez nettement des glomérules wolffiens et des ganglions sympathiques par une coloration plus vive. La disposition que nous venons de décrire persiste sur les embryons de 6 mill. 5, 7 millimètres, 7 mill. 5 et 8 millimètres.

Sur le développement de la capsule surrénale du 7e au 15e jour de l'incubation, chez la perruche ondulée.

Note de M. A. Soulié, présentée par M. Retterer.

Sur les embryons de 8 *mill.* 5 *à* 9 *millimètres* (7e jour), le rein céphalique, encore visible, entre en régression et ne s'étend plus que sur une longueur de 1/4 de millimètre; le corps de Wolff est bien développé et le canal de Müller commence à se former. Les ébauches capsulaires ont augmenté de volume en largeur (100 à 125 μ) et en épaisseur (200 μ), mais en même temps elles ont quelque peu diminué de longueur (600 à 750 μ). Elles ont, d'autre part, subi un certain déplacement d'avant en arrière, si bien que leur partie ventrale, en contact avec la veine interne du corps de Wolff, repousse en avant et en dedans la paroi postérieure

de cette veine, et, plus haut, la paroi de la veine cave inférieure résultant de la réunion des deux veines wolffiennes. Le déplacement des capsules est, sans doute, une conséquence du développement du système veineux et de l'augmentation de volume du mésonéphros.

Sur les embryons de 9 *à* 12 *millimètres*, la capsule présente des connexions intimes avec l'organe génital, avec les glomérules wolffiens et avec le sympathique abdominal; toutefois, en ce qui concerne les ganglions sympathiques, il s'agit manifestement d'une pénétration secondaire de nerfs et de cellules nerveuses analogue à celle qu'on observe dans les autres viscères.

Sur les embryons de 12 *à* 15 *millimètres*, les amas surrénaux se disposent en cordons de 15 à 18 μ, formés d'éléments se rapportant à une seule et même espèce. La glande continue à augmenter de dimensions et s'étend le long du bord interne du rein définitif en voie de formation; elle mesure 1 millimètre de long sur 1/2 millimètre de large.

Sur les embryons de 15 *à* 20 *millimètres* (15e jour), les cordons épithéliaux sont nettement anastomosés entre eux, et l'aspect réticulé de l'organe surrénal devient très accusé. Les cordons mesurent en diamètre 20 à 25 μ, et les éléments qui les constituent ont de 8 à 12 μ; entre ces cordons serpentent de nombreux capillaires. Les cordons épithéliaux présentent dans toute l'étendue de l'organe exactement la même composition, et il n'est pas possible de les différencier en deux variétés distinctes rappelant les substances corticale et médullaire telles que les décrivent Mitsukuri, H. Rabl, etc.

Conclusions. — 1° L'ébauche de la capsule surrénale dérive par bourgeonnement de l'épithélium germinatif; elle ne provient pas du pronéphros qui est situé à un niveau plus élevé et dont les vestiges sont nettement distincts, ni des glomérules wolffiens avec lesquels elle ne contracte que secondairement des relations.

2° Elle apparaît dans une zone précise occupant la partie interne de la bandelette génitale, contre la racine du mésentère (*zone surrénale*), et son évolution est plus rapide que celle de l'organe génital.

3° Ses relations avec le sympathique ne paraissent guère différer de celles que ce dernier affecte avec les viscères abdominaux. Nous n'avons pu, en effet, constater l'existence d'une ébauche sympathique propre à la capsule, et, à des stades déjà avancés (15e jour d'incubation), les cordons surrénaux anastomosés entre eux accusent un caractère nettement épithélial que l'on retrouve dans toute l'étendue de l'organe.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Sur la dégénérescence des cellules sertoliennes dans le testicule ectopique,

par MM. G. Félizet et Albert Branca.

Dans le testicule en ectopie, chez l'adulte, il est fréquent de voir les cellules de Sertoli dégénérer selon des modes histologiques qui, pour être variés, n'en aboutissent pas moins à la mort de la cellule.

1) La cellule de Sertoli disparaît parfois par chromatolyse, mais ce processus dégénératif s'observe bien plus rarement sur la cellule de Sertoli que sur les éléments de la lignée séminale.

2) La graisse qu'on observe dans les cellules de Sertoli est exceptionnellement le signe d'une dégénérescence. Elle a, le plus souvent, la valeur d'une surcharge, si, pour juger de la surcharge et de la dégénérescence, on fait intervenir, comme critérium, l'état du noyau cellulaire.

3) Un troisième type d'altération, que nous qualifions de dégénérescence granuleuse, s'observe tantôt sur des cellules isolées, tantôt sur des cellules juxtaposées. Les cellules de Sertoli sont, pour la plupart, nettement individualisées et nettement écartées les unes des autres. Leur contour est net. Leur protoplasme est farci de granulations qui donnent à la cellule l'aspect d'un élément glandulaire, bourré de produits de sécrétion.

Ces granulations sont de taille très inégale. Les plus petites ont la taille d'un nucléole. Les plus grosses atteignent le diamètre du noyau. Ces granulations se teignent en violet avec la méthode de Bizzozero, en vert avec le Benda, en jaune ou en rouge après l'action de l'hématéine-orange ou de l'hématéine-éosine.

Comme les gouttelettes graisseuses qui parfois se mêlent à elles, en petit nombre, les granulations albuminoïdes apparaissent d'abord dans le pied de la cellule de Sertoli. Elles infiltrent plus tard tout le corps cellulaire. Elles semblent se fusionner les unes avec les autres pour former les grosses boules qu'on trouve surtout au voisinage de la lumière du canalicule. Ces boules se colorent autrement que les granulations fines. Elles sont feuille-morte, tandis que les granulations fines sont colorées en vert, après la méthode de Benda.

Quant aux noyaux sertoliens, ils sont d'aspect normal. Puis, ils diminuent de volume, se déforment, deviennent très colorables. Parfois leur substance chromatique se rassemble à l'une des extrémités du noyau. Ajoutons qu'on peut voir ces noyaux perdre leur chromatine, devenir tout à fait clairs. Leur champ nucléaire est même envahi par des granulations analogues à celles qui bourrent le corps cellulaire.

4) Enfin, nous avons observé, à diverses reprises, dans les canalicules séminipares, des corpuscules concentriques.

Nous n'avons pas assisté au mode de formation de ces corpuscules que la thionine colore en vert. Ce que nous savons, c'est qu'ils s'observent dans les testicules qui n'ont point de lignée séminale ; c'est qu'ils portent parfois en leur centre des noyaux ayant les caractères des noyaux sertoliens. Aussi considérons-nous les globes concentriques comme résultant de la dégénérescence hyaline de certaines cellules de Sertoli.

Les petits corps concentriques ont de 26 à 30 μ de diamètre. Ils ont une forme arrondie et flottent dans la lumière du canalicule, au contact du pôle apical des cellules de Sertoli. Ils sont nus ou parfois entourés d'une couronne de cellules épithéliales nettement individualisées. Ils apparaissent formés d'une série d'anneaux concentriques, alternativement pâles et foncés, alternativement vert pâle et vert foncé quand les pièces ont été traitées par la méthode de Benda, alternativement noir et jaune quand les coupes ont été colorées par l'hématoxyline au fer et l'aurantia.

Les corpuscules concentriques atteignent parfois jusqu'à 60 ou 70 μ. Ils passent à frottement dans le canalicule séminipare dont l'épithélium a disparu. Leur surface légèrement mamelonnée entre au contact immédiat de la paroi propre. De tels corpuscules sont nus, et parfois ils sont bicentrés. Tout se passe comme si deux corpuscules hyalins s'étaient accolés, comme si le globe volumineux ainsi formé s'était superficiellement recouvert d'une série nouvelle d'enveloppes concentriques.

Comme les cellules de la lignée séminale, les cellules de Sertoli sont donc sujettes à dégénérer. Leur disparition dans la glande ectopique précède la disparition d'un certain nombre de canalicules séminipares. Aussi peut-on dire que ces cellules sont bien loin d'avoir, ici, la fixité numérique qu'on leur accorde dans le testicule normal. Leurs amitoses sont de nombre trop restreint pour compenser les phénomènes dégénératifs, de type varié, dont elles sont le siège.

Les voies d'excrétion du testicule ectopique,

par MM. G. Félizet et Albert Branca.

Dans une note précédente, nous avons montré que le testicule ectopique était un testicule infécond, du fait même de l'arrêt de développement qui frappe la lignée séminale.

Mais il était important de déterminer si cet arrêt de développement est primitif, ou s'il survient consécutivement aux lésions des voies d'excrétion, comme ont tenté de l'établir, avec trois observations, MM. Monod et Arthaud.

Nous avons donc examiné méthodiquement le corps d'Highmore et

l'épididyme d'une série de testicules ectopiques, et nous résumerons ici les résultats que nous avons obtenus.

Disons, tout d'abord, que le corps d'Highmore n'occupe pas toujours le bord supérieur du testicule. Nous avons vu, plusieurs fois, sa moitié postérieure enclavée dans l'épaisseur de la glande. Cette situation centrale du corps d'Highmore est la règle, d'ailleurs, chez nombre de mammifères. D'autre part, la répartition du corps d'Highmore en deux étages, admise par tous les classiques, n'est pas exacte. Il n'y a pas lieu de distinguer un étage vasculaire et un étage canaliculaire superposés : le rete vasculosum testis s'intrique étroitement avec les ramifications des artères et des veines.

Le tube droit est caractérisé par sa direction rectiligne et par sa forme. Très près du point où il succède brusquement au canalicule séminipare, il présente un point rétréci, dit col. D'autre part, il s'abouche dans le rete.

Ce rete est constitué par des canaux irréguliers, largement anastomosés. Toujours pourvus d'une lumière, bien que cette lumière soit de taille très variable, les canaux du rete sont bordés d'un épithélium. Cet épithélium se présente sous deux aspects que relient des formes de passage. Tantôt il s'agit de cellules très aplaties qui rappellent un endothélium ; ces cellules à noyau très colorable semblent plus ou moins fusionnées les unes avec les autres. Tantôt l'épithélium est polyédrique ; son contour est nettement délimité. Le noyau, clair et allongé, se montre souvent parcouru par des fissures et par des plis. Sur la coupe transversale de certaines branches du rete, on voit se succéder des formes épithéliales de hauteur variable. L'épithélium pavimenteux s'interrompt brusquement et, dans le segment de canal où ce type épithélial fait défaut, un groupe de hautes cellules, disposées en éventail, vient s'enclaver et fait saillie dans la lumière du rete. Pareille disposition est d'observation fréquente dans l'épididyme.

Le canal épididymaire est sujet à de grandes variations de calibre. Sa lumière tantôt étroite, tantôt fort large, est de forme arrondie ; quelquefois elle simule une étoile à 3, 4 ou 5 rayons.

La couche musculaire ne présente aucun détail de structure intéressant ; mais le revêtement épithélial jouit d'un remarquable polymorphisme. Il est simple ou stratifié, suivant les points considérés.

L'assise cellulaire profonde repose sur la musculeuse ; elle occupe les interstices que ménagent entre leurs pieds les grandes cellules épithéliales. Les cellules basales sont disséminées irrégulièrement, ou, au contraire, disposées en nappe continue. Elles sont petites, mais de loin en loin une de ces cellules grossit, prend la forme sphérique, comprime et déforme les grandes cellules qui l'entourent.

Des grandes cellules, de forme polyédrique, constituent le revêtement interne de l'épididyme. Elles constituent, à elles seules, tout le revête-

ment épithélial, quand les cellules basales font défaut. Elles sont de hauteur variable et se montrent tantôt nues, tantôt munies d'un appareil vibratile. Formes hautes et formes basses, formes nues et formes ciliées se localisent sur certains territoires ou s'entremêlent au contraire avec la plus extrême irrégularité.

Considéré dans sa fine structure, le revêtement épithélial se présente avec un protoplasme vaguement filamenteux (1), où sont inclus parfois des grains de sécrétion safranophiles et des gouttelettes graisseuses. Les cils sont munis à leur base de corpuscules basaux, et nous avons noté souvent la présence de centrosomes, situés à la surface de la cellule, quand la garniture ciliée fait défaut. Le noyau, à nucléoles multiples, est simple ou double. Il est parfois parcouru par des incisures ou se montre porteur d'étranglements.

En résumé, les voies d'excrétion du testicule ectopique ne diffèrent des voies d'excrétion du testicule normal ni par leur structure, ni par leurs produits de sécrétion. Il n'y a donc aucune corrélation à établir entre les sécrétions épididymaires et les phénomènes de spermatogenèse, entre l'état du testicule et celui de ses voies d'excrétion.

De l'action favorisante du suc intestinal sur l'amylase du suc pancréatique,

par M. E. Pozerski.

Dans ses recherches sur l'action physiologique du suc intestinal, Chepovalnikoff a montré que la sécrétion entérique possède, non seulement la propriété d'activer, à un très haut degré, le pouvoir protéolytique du suc pancréatique, mais qu'elle exerce encore une action favorisante plus ou moins marquée sur l'amylase et la lipase pancréatiques. On sait que cette triple propriété du suc intestinal a été rapportée par Pavlov à un ferment soluble auquel il a donné le nom d'entérokinase.

Dans une série de communications faites à la Société de Biologie, M. Delezenne a confirmé les résultats de Chepovalnikoff relativement à l'action du suc intestinal sur la digestion tryptique des albuminoïdes; il a, de plus, montré que le suc entérique perd cette action quand on le chauffe à 70 degrés pendant 30 minutes. Enfin, tout récemment, il a montré, avec M. Frouin, que dans les conditions physiologiques, le suc pancréatique ne possède pas d'action digestive propre vis-à-vis de l'albumine et n'exerce son pouvoir tryptique qu'avec le concours de l'entérokinase.

Nous avons, de notre côté, repris les expériences de Chepovalnikoff,

(1) Après fixation dans la liqueur d'Hermann.

relatives à l'action du suc entérique sur l'amylase pancréatique (1). Il était en effet intéressant de savoir si cette action est attribuable au même agent que l'action favorisant le pouvoir tryptique, autrement dit, si l'action sur l'amylase est bien due à l'entérokinase.

Nous nous sommes servi dans nos expériences, soit de sucs pancréatiques de fistules temporaires, obtenus après injection de sécrétine dans les veines, soit de sucs de fistules permanentes. Tous ces sucs possédaient par eux-mêmes un pouvoir amylolytique intense. Il y avait lieu de se demander toutefois, pour les derniers, si la petite portion de muqueuse intestinale abouchée à la peau avec l'orifice du canal, n'exerçait pas une action favorisante suffisamment marquée, pour observer des différences entre les sucs recueillis par cathétérisme et ceux qu'on laissait couler sur cette portion de muqueuse. Cette expérience préliminaire avait son importance, en raison des faits établis antérieurement par Delezenne et Frouin, et aussi par ce fait que Chepowalnikoff avait toujours employé des sucs pancréatiques déjà mélangés ainsi avec du suc intestinal. L'expérience nous a montré que l'on peut constater des différences très notables entre l'activité des sucs de fistules permanentes, suivant qu'ils sont recueillis par cathétérisme ou par le procédé de Chepowalnikoff; ainsi, tandis qu'un suc pancréatique recueilli par cathétérisme donnait 0 gr. 0170 de sucre, le même suc recueilli quelques minutes plus tard par le procédé de Chepowalnikoff en donnait 0 gr. 0445.

En reprenant méthodiquement l'action du suc intestinal recueilli chez des chiens porteurs d'une fistule entérique permanente, nous avons pu vérifier dans leur ensemble les résultats de Chepowalnikoff. Nous avons, dans nos expériences, mesuré l'activité diastasique : 1° par le procédé employé exclusivement par Chepowalnikoff (tubes d'amidon de Glinsky-Walter), procédé qui permet de mesurer la quantité d'amidon liquéfié; 2° en dosant la quantité de matières réductrices formées par la liqueur de Fehling ferrocyanurée.

En employant des doses égales de suc intestinal et de suc pancréatique, le pouvoir amylolytique de ce dernier était augmenté généralement d'une valeur variant entre le 1/5 et le 1/2 de son intensité primitive. Cette augmentation croissait avec la quantité de suc intestinal employé, mais elle n'a jamais dépassé trois fois l'activité primordiale, même lorsqu'on avait employé une quantité de suc intestinal dix fois supérieure à la quantité de suc pancréatique.

Bien que le suc intestinal possède un pouvoir amylolytique propre, nous nous sommes assuré que ce dernier était beaucoup trop faible pour qu'aux doses employées il puisse entrer en ligne de compte pendant la courte durée de nos expériences.

(1) *Thèse* de médecine de Paris, 9 juillet 1902. Boyer, éditeur.

Chepowalnikoff avait vu que cette action activante du suc intestinal disparaissait à la température d'ébullition. Nos expériences nous ont donné des résultats tout à fait contraires. Nous reviendrons sur ce sujet dans une note ultérieure.

L'action différente de la chaleur sur la substance activant l'amylase et sur la kinase tryptique, nous avaient déjà conduit à penser que ces deux substances n'avaient entre elles aucun lien commun. Pour les différencier complètement l'une de l'autre, nous nous sommes basé sur les expériences de l'école de Pawlow qui ont montré que la substance favorisant l'amylase existait dans toute la longueur de l'intestin grêle. Nous avons constaté en outre qu'elle existait en égale quantité dans le cæcum. La kinase tryptique, au contraire, d'après les recherches de Delezenne et Frouin, n'existe qu'en très petite quantité dans l'iléon et manque totalement dans le cæcum.

La substance activant l'amylase se trouvant dans des portions d'intestin où il n'existe pas trace de kinase tryptique, il est impossible de réunir ces deux substances sous un seul nom « entérokinase ». La substance activant l'amylase n'a donc rien de commun avec l'entérokinase.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur.*)

De l'action favorisante du suc intestinal sur l'amylase salivaire,

par M. E. Pozerski.

Ayant étudié l'action favorisante du suc intestinal sur l'amylase du suc pancréatique, nous avons été naturellement conduits à examiner l'action du suc entérique sur l'amylase salivaire.

Dans nos expériences, nous nous sommes adressés à de la salive de chien et à de la salive humaine.

Nous présentons ici une de ces expériences.

Salive humaine mixte filtrée sur papier. Suc intestinal recueilli sur un chien porteur d'une fistule duodénale permanente. Une partie du suc intestinal est préalablement portée à 100 degrés pendant 15 minutes.

On fait les mélanges suivants :

Salive. 0cc1	Salive. . . . 0cc1	Salive 0cc1	Eau. . . . 0cc1
Eau . 0cc1	Suc intest. 0cc1	Suc intest. chauffé. 0cc1	Suc intest. 0cc1

A chacun de ces mélanges, on ajoute 50 centimètres cubes d'amidon soluble à 1 p. 100. On met 20 gouttes de toluol et on porte à l'étuve à 40 degrés pendant 15 minutes. On arrête l'action du ferment par une ébul-

lition rapide et on dose le sucre formé avec la liqueur de Fehling ferrocyanurée. On obtient les chiffres suivants :

Salive	0gr0231
Salive + suc intestinal	0 0454
Salive + suc intestinal chauffé	0 0419
Suc intestinal	0 0000

Nous avons obtenu des résultats analogues avec la salive de chien, en employant soit des sucs intestinaux frais, soit des sucs précipités par l'alcool.

L'action favorisante du suc intestinal existe donc aussi bien pour l'amylase salivaire que pour l'amylase pancréatique. Cette action résiste également à la température d'ébullition.

Il serait intéressant de savoir si cette action du suc intestinal sur la salive, évidente *in vitro*, se manifeste aussi *in vivo*. Cette étude est intimement liée à l'ancien problème étudié par Richet, Borquelot, etc., à savoir si la salive continue à posséder, après son passage dans l'estomac, un pouvoir amylolytique. Nous avons à ce sujet commencé des expériences que nous publierons sous peu.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Sur l'existence dans l'albumen de l'œuf d'oiseau d'une substance protéique, l'ovofibrinogène, pouvant le transformer « *in vitro* » en membranes pseudo-organisées,

par M. Armand Gautier.

Existe-t-il des ferments spécifiques pouvant concourir, même en dehors de toute influence vitale, à la formation des membranes et enveloppes cellulaires ? Les essais que je vais rapporter répondent, en partie, à cette question.

Il y a cinquante et un ans, Melsens observait que, lorsque dans du blanc d'œuf frais, étendu d'eau *et filtré*, on fait passer un courant d'un gaz quelconque, ou lorsqu'on agite cette solution albumineuse claire, même dans le vide, il s'y produit des pellicules membraniformes (1).

La substance ainsi formée *in vitro* est comme organisée. Ces membranules sont blanches, transparentes, élastiques; elles ont de 1/2 à 1/4 de millimètre d'épaisseur. On y distingue une substance amorphe, granuleuse, parcourue par des fibres de 1,5 à 2 μ de diamètre, droites ou ondulées ; libres ou réunies en faisceaux.

(1) Melsens. *Ann. chim. phys.*, 3e série, t. XXXIII, p. 185 (1851).

Melsens pensait que la matière qui se précipite sous cette singulière forme est l'albumine même de l'œuf : l'ovalbumine.

C'est une erreur, je me suis assuré qu'une partie très faible de l'albumine brute, à peine 1/2 p. 100, se transforme ainsi en membranules après filtration. Les 99,5 p. 100 d'albumine ou de globuline qui restent en solution, refusent absolument de se transformer ensuite par le choc ou le passage des gaz. L'agitation ne paraît agir, dans le liquide albumineux filtré, que pour déterminer la précipitation d'une substance spéciale qui est comme maintenue en sursaturation et qui se précipite peu à peu.

Cette substance est bien une matière albuminoïde. En effet, je lui ai trouvé la composition : $C = 52,85$; $H = 7,02$; $N = 15,71$.

A. Wurtz a trouvé pour l'ovalbumine la composition :

$C = 52,90$; $H = 7,2$; $N = 15,80$. Chittenden et Cummin ont obtenu par l'analyse de la myosine $C = 52,82$; $H = 7,11$; $N = 16,77$.

Par toutes ses propriétés générales, cette substance se rapproche beaucoup de la fibrine du sang et de la myosine. Comme ces corps, mais plus malaisément qu'eux, elle décompose l'eau oxygénée. Elle se dissout aussi plus difficilement dans l'eau salée ou nitrée; ces solutions dialysées coagulent à chaud comme les solutions correspondantes de fibrine. Elle en diffère un peu cependant en ce qu'elle ne se gonfle pas ou mal dans l'ammoniaque ou le carbonate sodique affaiblis d'eau.

Malgré ces dernières différences, on ne saurait méconnaître l'analogie très grande de ces trois substances. Il existe donc à l'état soluble dans le blanc d'œuf d'oiseau une globuline spéciale très analogue au fibrinogène et au myosinogène, apte à s'insolubiliser comme ces corps, directement ou par dédoublement, très probablement comme eux sous l'influence d'un ferment soluble modificateur qui la transforme en membranules. Cette transformation est comme pour la fibrine, considérablement hâtée par l'agitation. C'est là l'explication de l'expérience de Melsens dont je suis parti.

C'est l'existence du ferment modificateur que je vais essayer d'établir maintenant; les expériences suivantes démontreront en même temps que l'agitation n'est pas une condition indispensable à cette transformation de l'ovofibrinogène en ovofibrine.

Quatre blancs d'œufs frais pesant 140 grammes à l'état humide furent versés, en évitant toute dilacération, en quatre assiettes plates, puis séchés tels quels à 40 degrés dans un courant d'air. La matière brute pesait sèche 18 gr. 52; on la porphyrisa très soigneusement pour détruire les membranes de l'albumen et on divisa cette poudre en deux parts égales de 9 gr. 26. La première A fut aussitôt versée en 400 centimètres cubes d'eau froide et après dissolution, elle fut lavée exactement par centrifugations successives avec de l'eau pure et les parties membraneuses séchées. Elles pesaient 0 gr. 970. — L'autre partie B fut

traitée également par 400 c. cubes d'eau, et mise 7 jours à l'étuve à 40° (en présence de deux gouttes du sulfure de carbone pour éviter toute altération microbienne) pour donner au ferment le temps d'agir. Ensuite, on centrifugea, lava et sécha les parties membraneuses. Elles pesaient 1 gr. 0959. Différence due à la formation, à l'étuve, de membranes ou produits insolubles nouveaux = 0 gr. 1259. Ainsi sur 100 parties d'albumine brute d'œuf, 1p,36 s'était insolubilisée à nouveau sans qu'on eût eu recours à la moindre agitation, par la seule action mutuelle, après mélange intime, des diverses parties de l'albumen. Les 0 gr. 970 de parties membraneuses préexistantes avaient augmenté de 0 gr. 1259, soit de 12,9 p. 100.

A ce commencement de démonstration de l'existence d'un ferment membranigène agissant dans les conditions habituelles des ferments coagulants, je ne pouvais ajouter, dans ce cas particulier, la preuve de la destruction de ce ferment par la chaleur qui eût coagulé entièrement l'albumine en expérience. J'ai donc été obligé de recourir à une autre méthode.

J'ai pensé que l'albumen de l'œuf étant naturellement alcalin, cette alcalinité était, sans doute, une condition favorable à l'action naturelle du ferment et que l'activité de celui-ci décroîtrait ou disparaîtrait si le milieu était artificiellement rendu légèrement acide. C'est ce que l'expérience a confirmé.

Six blancs d'œuf furent directement séchés comme précédemment, mais dans le vide à 40 degrés sans dilacération de l'albumen. La substance bien sèche fut porphyrisée très soigneusement et divisée en deux parties égales A et B. On versa lentement chacune d'elles en 400 centimètres cubes d'eau, et après douze heures du contact où l'on remuait tout doucement pour assurer la solution des parties solubles, on acidula très faiblement la partie A par addition d'un volume connu d'acide acétique dilué. La partie B resta telle quelle. A et B furent alors placées à l'étuve, en présence d'une boule de naphtaline destinée à empêcher toute action bactérienne; les deux mélanges restèrent à 40 degrés durant six jours. Après ce temps, la partie B fut additionnée du volume exact d'acide acétique étendu qu'avait reçu, six jours avant, la partie A; les deux essais restèrent ainsi à l'étuve encore quarante-huit heures pour assurer dans les deux l'action chimique égale de l'acide acétique. On sépara ensuite, et lava soigneusement les membranes en suspension dans les deux cas. La partie B donna 0 gr. 5842 de parties insolubles sèches; la partie A, celle qui avait été préalablement acidulée avant l'étuvage, n'en fournit que 0 gr. 4486; la différence, soit 0 gr. 1356, s'était donc formée en B durant l'action du ferment en milieu alcalin naturel. C'était une augmentation de poids des membranes en parties insolubles primitives de 24 p. 100.

De ces expériences, je crois pouvoir conclure :

1° Qu'il existe dans l'albumen d'œuf d'oiseau près de 1,5 p. 100 (calculé à l'état sec) d'une substance analogue au fibrinogène et au myosinogène, apte comme ces substances à se transformer, sous les influences qui favorisent généralement l'action des ferments solubles, en une matière membraniforme.

2° Que l'action du choc ou de l'agitation suffit, dans l'albumine brute d'œuf bien filtrée, pour faire apparaître sous forme de membranes semi-organisées une partie de cette substance coagulable; mais cette agitation n'est qu'une condition secondaire qui ne paraît avoir d'autre effet que de déterminer la précipitation plus rapide de la partie de substance fibrinogène de l'albumen déjà modifiée par le ferment et tenue quelque temps en sursaturation, comme l'est la fibrine dans le plasma sanguin avant la formation du caillot.

3° L'humidité, la chaleur, l'alcalinité du milieu, c'est-à-dire les conditions qui favorisent l'action des ferments solubles favorisent aussi les transformations de l'ovofibrinogène en ovofibrine.

4° Dans l'albumen de l'œuf vivant, le ferment coagulant paraît contenu dans des loges membraneuses et n'être mis en contact efficace avec les substances coagulables que très lentement à travers les membranes, tandis qu'il agit beaucoup plus rapidement dès qu'on dilacère par battage les loges membraneuses de l'albumen.

5° Il est très probable que des ferments analogues existent dans beaucoup de cellules où ils provoquent lentement la formation en fibrilles et membranules de diverses substances fibrinogéniques. Il ne reste alors, aux forces organisatrices de la cellule, qu'à disposer ces éléments fibrillaires suivant les lois qui président à la constitution histologique de la cellule ou du tissu où ils prennent naissance.

L'action bactéricide optima des sérums anti-microbiens, est-elle due a l'intervention de l'anti-complément, ou a une déviation du complément ?

par M. Levaditi (de Bucarest).

MM. Neisser et Wechsberg (1), ont constaté en 1901, que lorsqu'on étudie la *bactériolyse in vitro*, en ayant soin d'employer une dose constante de complément (sérum normal) et des quantités croissantes d'Immun-sérum inactivé à 56 degrés, on observe constamment un *optimum* d'action bactéricide. Des doses de cet Immun-sérum supérieures à celles qui réalisent cet optimum, loin d'exagérer cette action, empêchent sensiblement la destruction des microbes. Un phénomène du même ordre

(1) Neisser et Wechsberg. *Münch. med. Woch.*, 1901, n° 18.

a été constaté auparavant par M. Delezenne (1); cet auteur découvre le même optimum d'action, dans ses expériences sur le pouvoir leucolytique de la peptone de Witte, aprécié *in vitro*. Ceci a lieu également lorsqu'on examine le pouvoir curatif d'un sérum préparé contre le colibacille ou le vibrion cholérique [Löffler et Abel (2), Pfeiffer (3)].

Quelle peut être l'explication du phénomène de Neisser et Wechsberg? Plusieurs hypothèses ont été émises à ce propos. Les auteurs qui ont découvert ce phénomène, admettent qu'il s'agit d'une *déviation du complément*, due à l'intervention des ambocepteurs en excès. Ce complément, au lieu de compléter les ambocepteurs fixés sur les microbes, est attiré par les ambocepteurs libres, qui le rendent ainsi inutilisable. L'hypothèse de Neisser et Wechsberg est basée en premier lieu, sur le fait que le sérum normal est incapable de réaliser le phénomène en question; en second lieu, sur une expérience de Lipstein (4), qui montre que lorsque, à l'aide de microbes morts, on débarrasse un Immun-sérum des ambocepteurs qu'il renferme, ce sérum perd la propriété de produire les effets empêchants découverts par les savants allemands. Que ce phénomène n'est pas dû à l'intervention des *agglutinines*, c'est ce que prouvent les recherches de Neisser et Wechsberg, ainsi que celles de Lipstein. Ces recherches montrent, en effet, que les vibrions préalablement agglutinés se comportent à ce point de vue, comme les vibrions normaux; elles font voir de plus, qu'un Immun-sérum peut être fortement agglutinant, sans qu'il réalise le phénomène de Neisser et Wechsberg. Rappelons enfin que Gruber (5) attribue ce phénomène à l'intervention d'un anti-complément formé au cours de l'immunisation, et renfermé dans l'Immun-sérum.

Étant donné l'intérêt théorique que présente le phénomène de Neisser et Wechsberg, nous avons entrepris une série d'expériences sur ce sujet (6). Nous donnons ici les résultats auxquels nous ont conduit ces expériences, dont les détails seront publiés ailleurs.

I. — *Le phénomène de N. et W. n'est pas dû à l'intervention d'un anti-complément qui existe dans le sérum normal, ou qui se forme au cours de l'immunisation.* — *a*) Lorsqu'on apprécie le pouvoir anti-complémentaire des sérums anti-typhique et anti-cholérique, vis-à-vis d'une dose donnée de complément de cobaye agissant en présence d'une sensibilisatrice hémolytique pour les érythrocytes de cet animal, on constate que ce pouvoir ne dépasse pas celui des sérums normaux.

b) Lorsqu'à une dose minima d'Immun-sérum, on ajoute des quan-

(1) Delezenne. *Arch. de physiol.*, juillet, 1898.

(2) Löffler et Abel. *Centr. für Bakt.*, 1896, vol. XIX.

(3) Pfeiffer. *Zeitch. für Hyg.*, 1895, vol. XX.

(4) Lipstein. *Centr. für Bakt.*, 1902, vol. XXXI.

(5) Gruber. *Münch. med. Woch.*, 1902.

(6) Nous avons expérimenté avec le bacille d'Eberth et le vibrion cholérique (Cassino). L'Immun-sérum provenait du lapin et de la chèvre; le complément était fourni par le cobaye.

tités croissantes d'anti-complément, et une masse suffisante de complément, on obtient le phénomène de N. et W. Seulement, la courbe de la bactériolyse est dans ce cas, sensiblement différente de celle que l'on réalise quant on fait usage, pour réaliser ce phénomène, de doses croissantes d'Immun-sérum. Cette dernière courbe est régulière, tandis que la première offre une déviation brusque, correspondant à la zone de neutralisation complète du complément par l'anti-complément.

c) La courbe de la bactériolyse offre le même aspect, si l'on apprécie le pouvoir microbicide d'un Immun-sérum *mixte*, à la fois bactéricide et anti-complémentaire, obtenu en injectant à des lapins, des vibrions cholériques et du complément de cobaye.

d) Enfin, l'anti-complément, préalablement mis en contact avec des microbes morts, ne perd pas son pouvoir empêchant, ce qui a lieu quand on opère de la même manière avec l'Immun-sérum (Lipstein).

II. — *Le phénomène de N. et W. n'est pas dû à une déviation du complément, réalisée par le surplus d'ambocepteurs.*

Il découle de l'hypothèse de N. et W. que le liquide obtenu en soumettant à la force centrifuge les mélanges d'ambocepteurs, de complément et de microbes, mélanges qui renferment un excès de ces ambocepteurs et dont le pouvoir bactériolytique est nul, doit posséder une action bactéricide appréciable. Suivant cette hypothèse, ce liquide renferme le surplus d'ambocepteurs et le complément fixé par ces ambocepteurs; il doit par conséquent jouir de propriétés nocives vis-à-vis des microbes employés. *Or, les expériences que nous avons réalisées soit avec le bacille d'Eberth, soit avec le vibrion de Cassino, montrent que ce liquide est entièrement dépourvu de propriétés bactéricides.*

Il résulte donc que le phénomène de N. et W. doit être attribué non pas à une déviation, mais à une neutralisation du complément.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

Mécanisme du phénomène de Neisser et Wechsberg,

par M. Levaditi (de Bucarest).

Nous avons vu dans une note antérieure, que le phénomène de Neisser et Wechsberg trouve son explication dans une *neutralisation du complément*, neutralisation dont on ne peut accuser ni l'anti-complément, ni la présence d'un excès d'ambocepteur. Quelle peut être la cause de cette neutralisation?

Lorsqu'on injecte à un animal des microbes ou des cellules, on obtient un sérum qui renferme toute une série d'*ambocepteurs actifs*; ces ambocepteurs, en se fixant d'une part sur les microbes, et en attirant d'autre

part le complément, déterminent la bactériolyse (Ehrlich). Il est à supposer que l'immunisation peut également provoquer la formation d'une autre catégorie d'ambocepteurs, différant des premiers en premier lieu, par leur affinité plus accentuée vis-à-vis du complément, en second lieu par le fait que, tout en se fixant sur les microbes et en attirant à eux le complément, ces ambocepteurs *ne réalisent pas la bactériolyse*. Nous appelons ces ambocepteurs, dont l'existence n'est qu'hypothétique, *ambocepteurs inactifs* (1).

Le phénomène de Neisser et Wechsberg peut s'expliquer grâce à l'intervention de ces ambocepteurs inactifs. En effet, pour des doses minima d'Immun-sérum, la quantité de ces ambocepteurs, par rapport à celle des ambocepteurs actifs, est faible, de sorte que les ambocepteurs actifs fixés sur les microbes, réussissent à attirer le complément et à déterminer la destruction de ces microbes. Par contre, lorsque les doses d'Immun-sérum sont fortes, la quantité d'ambocepteurs inactifs est suffisante pour que tout le complément soit fixé par ces ambocepteurs et que la bactériolyse soit annihilée. Voici les faits qui viennent à l'appui de cette hypothèse :

I. — Si l'absence de la bactériolyse dans le cas où on emploie des doses fortes d'Immun-sérum, est effectivement due à l'intervention des ambocepteurs inactifs, on doit constater d'une part la neutralisation du complément, et d'autre part la fixation de la propriété ou de la substance empêchante sur les microbes. Or, l'expérience montre :

a) Qu'effectivement il y a une disparition, ou une neutralisation du complément ;

b) Que les microbes sensibilisés avec un grand excès d'Immun-sérum, ayant subi par conséquent le contact des ambocepteurs inactifs, sont plus résistants vis-à-vis de l'action bactériolytique du complément, que les microbes sensibilisés avec une dose minima d'Immun-sérum, dose qui ne renferme que très peu de ces ambocepteurs.

La substance empêchante jouit de la propriété de se fixer sur les microbes.

II. — La composition de l'Immun-sérum étant mixte, puisque, suivant notre hypothèse, ce sérum renferme des ambocepteurs actifs et des ambocepteurs inactifs, il est à prévoir qu'en faisant varier la quantité de microbes morts que l'on ajoute à ce sérum, on réussisse à fixer tantôt l'une, tantôt l'autre catégorie de ces ambocepteurs. Nos expériences montrent qu'au fait, les doses excessives de microbes tués, loin d'enlever à un Immun-sérum ses propriétés empêchantes, exagèrent considérablement ces propriétés. Il s'agit là très probablement d'un effet de *masse*.

(1) Ces *ambocepteurs inactifs*, diffèrent des *amboceptoïdes* de Wechsberg (*Wien. klin. Woch.*, 1902), par le fait qu'ils possèdent un groupement qui leur permet de se fixer sur les bactéries.

III. — On peut, en portant un Immun-sérum pendant une demi-heure à la température de 65 degrés, atténuer ou détruire l'ambocepteur actif, tout en laissant intactes, ou en exagérant les qualités empêchantes de l'ambocepteur inactif (1). Le sérum, ainsi chauffé, perd entièrement son pouvoir sensibilisateur (petites doses) et acquiert une faculté empêchante à l'égard de la dose minima du même Immun-sérum, chauffé à 55 degrés, qui dépasse de beaucoup celle de ce dernier sérum.

Cette expérience montre l'absence de parallélisme entre le pouvoir sensibilisateur et le pouvoir empêchant d'un Immun-sérum.

Conclusion. — *Le phénomène de Neisser et Wechsberg est dû à l'intervention d'une substance qui n'est pas un anti-complément et qui est indépendante de la sensibilisatrice. Cette substance agit en neutralisant le complément, et se trouve dans l'Immun-sérum en une proportion inférieure à celle de cette sensibilisatrice.*

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

Des modifications de volume des hématies au cours de l'ictère,

par M. Vaquez.

Au dire des auteurs, la présence de pigments biliaires dans le sang ne déterminerait aucune modification des éléments figurés, notamment des hématies.

Les recherches que nous avons faites avec M. Ribierre, notre ancien interne, nous permettent de conclure d'une façon différente. Il est, en effet, une altération très nette, importante dans sa signification et constante, qui consiste dans l'augmentation considérable du volume des hématies. Tandis que les globules rouges du sang normal ne dépassent pas, en moyenne, 7 μ 5 à 7 μ 6, ceux du sang ictérique atteignent 8 μ 5, 9 μ et même 9 μ 25, pour les cas que nous avons examinés.

La technique que nous avons suivie, est celle indiquée jadis par M. Malassez : dessin de préparations sèches à la chambre claire, mensuration de 100 globules au moins avec la règle globulimétrique.

Nous avons examiné 11 malades atteints d'ictère pour des causes diverses, et voici les résultats obtenus :

A. — *Ictère infectieux.*

1° Ictère par intoxication alimentaire (service du Dr Widal), peu intense, en voie de disparition. Diamètre moyen de 100 globules = 8 μ 43.

2° Ictère infectieux bénin, en voie de guérison. Les urines ne présentent

(1) Sous l'influence de cette température, l'affinité bactériophile de ces ambocepteurs inactifs diminue sensiblement.

plus de pigments, le sérum est encore teinté (service du Dr Béclère). D = 8 μ 33.

3° Ictère infectieux bénin. Jeune fille de dix-neuf ans (service du Dr Thoinot). D = 8 μ 6.

Huit jours après, la malade paraît guérie, cependant son sérum contient encore des pigments. D = 8 μ 6.

4° Ictère avec cholémie légère (Dr Lereboullet). D = 8 μ 3.

5° Ictère à poussées successives, avec mélanodermie (Dr Lereboullet). D = 8 μ 75.

6° Ictère à poussées successives chez un cardiaque. D = 8 μ 7.

7° Ictère infectieux, très intense avec pigments dans les urines. D = 9 μ.

Quatre jours après, les pigments ayant disparu de l'urine, le sérum est encore coloré. D = 8 μ 6.

8° Ictère grave à rechutes, avec grande quantité de pigments (mort). 22 avril = 9,3 ; 13 mai = 9,25 (certains globules atteignent 12 μ).

B. — *Ictère par rétention.*

9° Ictère chronique (lithiase biliaire) datant de deux mois. D = 8 μ 8.

10° Ictère chronique (cancer de l'ampoule de Vater) datant de deux mois. D = 8 μ 7.

11° Ictère chronique (cancer de la tête du pancréas) datant de cinq mois. D = 9 μ.

L'augmentation du volume des hématies peut donc être considérée comme constante.

Elle est, d'autre part, précoce ; dans des cas où l'ictère ne datait que de quelques jours elle existait déjà, et on peut dire qu'elle se manifeste dès que les pigments biliaires apparaissent dans le sang. Aussi persiste-t-elle encore après que les urines ont repris leur teinte normale, et jusqu'à ce que le sérum se soit lui-même débarrassé de pigments.

Cette modification ne paraît pas être due à une altération du foie, qui pourrait être mise en cause dans l'ictère, car nous avons examiné le sang de sujets atteints de lésions dégénératrices profondes du foie sans ictère, au cours de certaines cirrhoses, par exemple, et nous l'avons trouvé normal (vol. des hématies = 7 μ 7).

Faut-il penser à une réaction spécifique du sang des sujets ictériques, pour un but encore indéterminé ? Nous ne le pensons pas non plus. L'expérience suivante s'oppose à cette interprétation. Ayant mis au contact de sérum ictérique des globules de sang normal, préalablement mesurés, nous avons toujours vu ces globules augmenter de volume :

1° Les hématies d'un adulte normal, dont le D = 7 μ 6, mesurent 7 μ 9 après vingt heures de séjour dans le sérum du malade n° 3.

2° Les hématies d'un adulte normal dont le D = 7 μ 6 mesurent 8 μ 23, après vingt heures de séjour dans le sérum du malade n° 11.

3° Les hématies d'un adulte normal, dont le D = 7 μ 6 mesurent 8 μ 15 après vingt heures de séjour dans le sérum du malade n° 10.

Il s'agit donc très vraisemblablement de phénomènes d'ordre physique, indépendants cependant de la tension osmotique, qui consistent dans la pénétration au sein des globules rouges de substances encore indéterminées, et que des recherches ultérieures nous feront connaître. Je dois ajouter que j'ai pu retrouver cette même modification, quoique moins intense, dans le sang des diabétiques.

Ce qui confirme encore cette manière de voir, c'est que l'augmentation de volume nous a paru dépendre bien plutôt de l'ancienneté ou de l'intensité de l'ictère que de la gravité de la maladie.

Nous n'affirmerions pas, cependant, qu'elle ne puisse être plus marquée dans les formes malignes de l'ictère (voir le cas n° 8). Dans ce cas, on pourrait s'expliquer facilement les altérations profondes du sang et la dissolution des hématies que l'on voit survenir au cours des ictères graves.

SUR LA LIPASE DU SANG,

par M. HANRIOT.

MM. Doyon et Morel ayant contesté les expériences que j'ai relatées établissant la présence de la lipase dans le sang, j'ai répondu que leurs expériences mêmes confirmaient la saponification des graisses naturelles du sang. MM. Doyon et Morel ont formulé à cette réponse diverses critiques que je vais examiner.

1° Ils me reprochent de ne pas tenir compte de leurs expériences sur le sérum centrifugé : or, les miennes ayant porté sur le sang défibriné, celles sur le sérum centrifugé ne sont pas comparables, et c'est pour cette raison que je les ai laissées volontairement de côté.

2° Ils objectent qu'il ne s'agit pas de saponification parce qu'ils n'ont pu caractériser la glycérine dans le sang. J'ai déjà fait observer que cet argument est sans valeur, jusqu'au jour où ils auront fait connaître une méthode permettant de retrouver dans le sang des quantités de glycérine aussi faibles que celles qui doivent se produire.

3° J'ai dit qu'il y avait saponification, parce que les acides gras augmentent en même temps que les graisses diminuent. Les expériences de MM. Doyon et Morel confirment le fait. Évidemment la saponification peut n'être pas complète. Mais quelle est donc la réaction totale en chimie biologique ?

Le sucre pancréatique saponifie bien les graisses. Or, dans l'expérience la plus favorable relatée par Cl. Bernard et Berthelot, sur 15 grammes de graisse mise en œuvre, 0 gr. 065 d'acide gras seulement

(1) *Soc. Biol.*, p. 655.

ont apparu, et la glycérine n'a pu être caractérisée, bien que dans ces conditions sa recherche fût singulièrement plus facile que dans le sang; de même, dans l'intestin, une faible partie seulement des graisses est saponifiée, la majeure partie est absorbée en nature; un phénomène n'a donc pas besoin d'être total pour que son existence soit incontestable. Du reste, le phénomène de la saponification par le sang est loin d'être négligeable.

MM. Doyon et Morel viennent de publier une nouvelle expérience qui leur a fourni les résultats suivants sur le sang défibriné :

	GRAISSES disparues.	ACIDES GRAS et savons apparus.	p. 100.
48 premières heures. . . .	2,632	0,163	6,2
48 heures suivantes	0,433	0,117	27
48 — —	0,667	0,19	29
48 — —	0,55	0,29	53

Un phénomène qui atteint 53 p. 100 est loin d'être négligeable; il est vrai que MM. Doyon et Morel font aujourd'hui des réserves sur leurs propres expériences déclarant que leurs acides gras n'en sont peut-être pas!

4° MM. Doyon et Morel m'ont opposé des expériences faites tantôt avec le sang de chien, tantôt avec le sérum de cheval, pour conclure que le sérum saponifie moins que le sang. Aujourd'hui qu'un examen plus sérieux de leurs chiffres conduit à une conclusion contraire à celle qu'ils ont annoncée, ils objectent que leurs expériences ne sont pas comparables entre elles. Alors, pourquoi m'avoir opposé cette comparaison quand ils espéraient en tirer parti pour la thèse qu'ils soutiennent?

5° Il y a un dernier point sur lequel je veux revenir parce qu'il permet de juger la méthode scientifique des critiques qui me sont opposées.

J'ai insisté à plusieurs reprises sur ce fait que l'existence de la lipase dans le sérum ressort de la saponification des éthers solubles et a été établie par ce procédé. MM. Doyon et Morel déclarent que « la physiologie n'y est pas intéressée ». Je voudrais bien savoir comment une réaction du sérum ou du sang peut ne pas intéresser un physiologiste, mais puisque dans le même article, ces auteurs ont pris la peine de distinguer le physiologiste du chimiste, je tiens à déclarer que ce dernier s'intéresse à tout ce qu'il peut trouver de nouveau dans le sang ou dans le sérum, même s'il n'en comprend pas actuellement la portée et même si ces expériences gênent ses idées préconçues.

NOTE SUR LES LÉSIONS RADICULAIRES ET GANGLIONNAIRES DU TABES,

par MM. ANDRÉ THOMAS et GEORGES HAUSER.

La pathogénie du tabes (malgré les importants travaux de ces dernières années), n'a pu être entièrement élucidée. Les opinions qui sont soutenues à l'heure actuelle peuvent se classer en trois catégories :

Dans la première se rangent celles qui, malgré l'absence de lésions constantes et bien caractérisées de la cellule ganglionnaire, invoquent une perturbation primitive, d'ordre dynamique ou fonctionnel, du corps du neurone (Marie, Babinski).

Les partisans de la seconde opinion, frappés de l'intensité des lésions inflammatoires, méningées ou interstitielles, localisées sur le trajet de la racine postérieure, en font dépendre l'atrophie des fibres radiculaires (Obersteiner, Redlich, Nageotte).

Enfin, pour d'autres auteurs l'extension des lésions parenchymateuses à toutes les parties du protoneurone sensitif (racines postérieures, nerfs périphériques, nerfs cutanés) tendrait à démontrer que le tabes doit être envisagé comme une affection systématisée du protoneurone sensitif tout entier (de Massary).

Nous avons repris, dans la mesure où nous le permettait le matériel dont nous disposions, l'étude de ce point si obscur de la pathogénie nerveuse, et voici, brièvement résumés, les résultats auxquels nous sommes arrivés. Ces résultats sont basés sur l'examen d'environ soixante-dix ganglions appartenant à onze cas de tabes. Un grand nombre ont été débités en coupes transversales sériées, avec les racines adjacentes.

Lésions des fibres radiculaires. — Dans les cas de tabes avancé, l'atrophie de la racine postérieure s'étend le plus souvent jusqu'au ganglion ; elle est encore très nette dans le tiers ou la moitié interne de cet organe. En revanche, les fibres radiculaires à leur sortie du ganglion, et déjà dans sa moitié externe, nous ont toujours paru saines.

La fibre s'atrophie lentement, et bien après la disparition de la gaine de myéline, le cylindraxe subsiste encore. Il finit cependant par disparaître ; mais la destruction ne porte jamais sur la totalité des cylindraxes d'une racine, même après une longue durée de l'affection, et lorsque la démyélinisation est complète.

La dégénération se propage en général de la moelle au ganglion, mais son extension n'est pas absolument régulière, car elle se fait suivant un mode *segmentaire*, c'est-à-dire en respectant des segments interannulaires adjacents à des segments altérés. Elle s'accompagne peut-être d'augmentation des noyaux conjonctifs de la gaine de Schwann, et d'une agglomération, autour des fibres, de débris protoplasmiques sous forme de granulations irrégulières, lentement résorbées.

Lésions du système conjonctif des racines. — Les altérations inflammatoires méningées et interstitielles sont constantes, mais d'intensité variable. La

dure-mère, l'arachnoïde, la pie-mère participent à l'inflammation. Au-dessous du cul-de-sac arachnoïdien, dure-mère et pie-mère intimement unies (épinèvre), constituent au nerf radiculaire une enveloppe épaissie. C'est à ce niveau que le processus interstitiel est le plus actif. Les racines se subdivisent là en un plus grand nombre de faisceaux secondaires entourés chacun d'un périnèvre conjonctif, et contenant eux-mêmes un fin réseau conjonctif développé entre les fibres nerveuses (endonèvre). La *périnévrite* se traduit soit par une prolifération extrême des éléments nucléaires; soit, à un stade plus avancé, par l'hyperplasie des lames conjonctives, qui constituent finalement un anneau épais autour de chaque fascicule. L'*endonévrite* se manifeste par l'hyperplasie du tissu conjonctif intra-fasciculaire, qui sépare les fibres en petits groupes sans donner lieu cependant à la formation de fascicules de second ordre.

Le processus inflammatoire, qui atteint les méninges d'une façon constante, et s'étend fréquemment au périnèvre, ne se propage pas toujours à l'endonèvre, qui ne nous a semblé y participer que dans le cas où la méningite et la périnévrite étaient elles-mêmes très intenses.

En ce qui concerne la racine antérieure, on trouve assez souvent sur son trajet, jusqu'au niveau du pôle central du ganglion, des altérations de méningite, beaucoup moins accentuées cependant qu'autour de la racine postérieure; en tous cas l'endonévrite fait défaut.

Au point de vue histologique, l'inflammation du tissu conjonctif se présente sous différentes formes : faisceaux fibreux épais et denses, amas nucléaires, tissu conjonctif jeune, etc. Parfois les masses inflammatoires néoformées ont un aspect amorphe, et ressemblent à des exsudats. Ailleurs des fibres ou des faisceaux ont subi la dégénérescence hyaline.

Les altérations des petits vaisseaux sont constantes, et se manifestent soit par la dégénérescence hyaline de leurs tuniques, ce qui est le cas le plus fréquent, soit par la sclérose ou même la dégénérescence calcaire. On peut observer des hémorragies interstitielles, parfois même des foyers hémorragiques libres ou enkystés, ayant dissocié les racines ou détruit une partie du parenchyme ganglionnaire.

Lésions cellulaires. — En général, les cellules du ganglion sont saines pour la plupart; pourtant dans quelques cas nous avons relevé un ensemble d'altérations cellulaires et péricellulaires aboutissant à l'atrophie de la cellule, altérations déjà signalées, d'ailleurs, par plusieurs auteurs (Wollenbey, Strœhe, Marinesco). Elles semblent débuter par une multiplication des éléments nucléés de la capsule; cette capsule s'épaissit peu à peu par l'adjonction de nouvelles lames conjonctives; en même temps la cellule s'atrophie et finalement se réduit à un résidu protoplasmique ou à des débris pigmentaires entourés d'un anneau fibreux. Il est possible que ce processus aboutisse à la disparition complète d'un certain nombre de cellules ganglionnaires.

De l'ensemble de nos recherches nous croyons qu'il est possible de tirer quelques déductions pathogénétiques. La théorie cellulaire du tabes soulève de nombreuses objections, parmi lesquelles la plus importante est l'inconstance et la faible intensité des altérations cellulaires jusqu'ici rencontrées. On peut en dire autant de la théorie de Nageotte :

en effet, bien que fréquente, la lésion qu'il a décrite n'est nullement constante, ni proportionnelle au degré de l'atrophie radiculaire; et parfois elle semble en pleine évolution alors que la dégénérescence radiculaire est très ancienne. D'ailleurs, elle ne peut expliquer l'atrophie de la fibre radiculaire dans l'intérieur du ganglion, au voisinage immédiat de son centre trophique.

Au reste, le tabes n'est pas une maladie localisée aux racines et aux cordons postérieurs, et dans le tableau anatomo-pathologique de cette affection on doit comprendre également les lésions des nerfs cutanés, des nerfs musculaires, du sympathique. Or, aucune des deux théories précédentes n'est susceptible d'expliquer l'ensemble de ses manifestations. L'opinion qui en fait une affection systématisée du protoneurone sensitif (De Massary) est elle-même trop exclusive, car elle ne tient pas compte des altérations du domaine du neurone moteur (atrophies musculaires) ou du sympatique.

En résumé, la lésion fondamentale du tabes doit être provisoirement considérée comme une névrite possédant quelques caractères histologiques comparables à ceux qui ont été relevés au cours des névrites toxiques, mais qui présente comme marque distinctive son élection pour les racines postérieures, *où elle n'a aucune tendance à la réparation.*

Cette névrite donne en général plutôt l'impression d'un trouble dystrophique que d'une altération inflammatoire. Pour expliquer la prédominance du processus dégénératif sur les fibres de la racine postérieure, peut-être y a-t-il lieu de mettre en cause divers facteurs, tels que les lésions de méningite étagées sur leur trajet; les altérations vasculaires, cause de troubles circulatoires et de ralentissement des échanges; enfin une perturbation fonctionnelle, dynamique, de la cellule ganglionnaire dont l'influence trophique semble, déjà à l'état normal, se manifester moins activement sur son prolongement central que sur son prolongement périphérique, ainsi qu'on peut le déduire des expériences de Lugaro.

(*Travail du laboratoire du Professeur Dejerine. Hôpital de la Salpêtrière.*)

Note sur la structure du cœur chez les vertébrés inférieurs,

par le Dr E. Marceau (de Besançon).

Les cœurs, pris sur les animaux légèrement chloroformés, ont été plongés dans l'eau salée physiologique et débarrassés rapidement du sang qu'ils contiennent par des injections répétées du même liquide à l'aide d'une seringue de Pravaz dont l'aiguille est introduite dans le ventricule. Dans ces condition, ils continuent encore à battre. Les vaisseaux sont alors rapidement liés,

puis une injection de *Zenker* est faite avec la seringue pour distendre légèrement le ventricule et les oreillettes. Après quelques instants, l'aiguille est retirée et les cœurs ainsi injectés sont plongés dans le même liquide fixateur où ils doivent rester quatre heures environ. A la suite de cette fixation, les cœurs ont été traités par les procédés habituels, c'est-à-dire lavés à l'eau, aux alcools progressivement concentrés, inclus à la paraffine, débités en coupes pratiquées dans différentes directions et colorées à l'hématoxyline ferrique éosine.

1° *Poissons.* — Mes recherches n'ont porté jusqu'à présent que sur les téléostéens (carpe, tanche, barbeau, goujon, rouget).

A. — Lorsque le ventricule a plus d'un centimètre suivant sa plus grande dimension, on peut distinguer dans une coupe longitudinale médiane deux zones : 1° une zone phériphérique compacte formée de fibres rameuses à direction principalement transversale dans laquelle on trouve en outre des vaisseaux sanguins et des cellules conjonctives; 2° une zone interne spongieuse plus épaisse, formée par l'intrication d'une foule de travées musculaires de dimensions variables s'entre-croisant et s'anastomosant dans toutes les directions, de telle sorte que sur les coupes elles ont l'apparence de fines arabesques à contours assez compliqués. Les lacunes de cette seconde région sont en relation avec une cavité centrale plus ou moins développée aboutissant au bulbe aortique.

B. — Lorsqu'au contraire le ventricule est de petite dimension (moins de un centimètre), la cavité centrale est presque nulle et se distingue à peine des lacunes les plus développées de la zone spongieuse. Ainsi donc la structure macroscopique du ventricule des téléostéens dépend avant tout de sa taille. Par exemple, la carpe, le barbeau, suivant leur âge, auront un ventricule pourvu ou non d'une cavité centrale, tandis que celui du goujon n'en aura jamais une qui soit bien distincte.

Le péricarde viscéral comprend une assise de cellules endothéliales très aplaties, à noyaux formant de légères saillies, doublée par une couche assez mince de tissu conjonctif lâche émettant des cloisons transversales dans la zone périphérique compacte du myocarde. Dans cette couche et ses prolongements sont placés les vaisseaux nourriciers du cœur, lesquels émettent d'ailleurs des capillaires qui se rendent entre les fibres de la zone compacte.

Il existe encore, surtout au voisinage de ces capillaires, des cellules conjonctives rameuses entre les fibres. Les travées musculaires de la zone spongieuse ont un diamètre très variable; elles sont constituées soit par une fibre unique, soit par plusieurs fibres contiguës qui peuvent même se séparer et se réunir de nouveau, formant ainsi une sorte de petit réseau à mailles étroites et très allongées.

Les fibres cardiaques se présentent sous forme de faisceaux assez volumineux à section irrégulière formant des réseaux à mailles larges ou étroites et allongées s'étendant dans toutes les directions. Sur les coupes transversales, les fibrilles sont groupées en faisceaux à section irrégulière, séparés les uns des autres par un sarcoplasma assez abondant dans lequel les noyaux sont disposés comme dans les fibres des muscles rouges. Ces noyaux ont la même forme

que ceux des fibres cardiaques des mammifères, mais sont beaucoup plus petits.

Les fibrilles sont absolument continues dans toute la longueur des faisceaux; je n'ai jamais pu mettre en évidence aucune formation rappelant les *zones de bâtonnets* ou *pièces intercalaires* des fibres cardiaques des mammifères que beaucoup considèrent encore comme représentant les limites des prétendues cellules qui, suivant eux, par leur association constitueraient ces fibres.

Les travées musculaires sont entourées d'une très mince gaine de protoplasma parsemée de noyaux aplatis encore plus petits que ceux des fibres elles-mêmes. Il y a continuité entre cette couche de protoplasma représentant l'endocarde et le sarcoplasma des fibres, où du moins je n'ai pas encore réussi à mettre en évidence de ligne de séparation. Cette gaine de protoplasma est parfois si mince et limitée par un trait de contour si net que l'on pourrait facilement la prendre, dans les parties dépourvues de noyaux, pour un véritable sarcolemme dont elle remplit d'ailleurs les fonctions.

Ainsi la structure du cœur des poissons rappelle celle des jeunes embryons de mammifères, avec cette différence cependant que, chez ces derniers, la cavité ventriculaire centrale apparaît déjà dans les cœurs les plus petits, et que le réseau formé par les travées musculaires y est bien moins compliqué. D'autre part, chez les embryons de mammifères, l'endocarde n'est pas très adhérent à la surface des travées musculaires, et, lors de la fixation, celles-ci, en se rétractant, s'en séparent souvent, tandis que cela n'a jamais lieu chez les poissons. Enfin, les fibrilles des poissons sont plus fines que celles des mammifères (environ deux fois), et la hauteur d'un élément contractile (distance entre deux disques minces) est de 2 μ, tandis qu'elle est de 2 μ 1/2 chez les mammifères, la réduction portant surtout sur les *disques clairs dont la hauteur est à peine la moitié de celle des disques sombres*. La strie ou disque de HENSEN de ces mêmes disques est bien nette. A noter aussi que les *disques minces sont d'une finesse extrême*, et que, pour les observer, il faut une très grande attention, un très fort grossissement (1.200 diamètres) et la coloration double à l'hématoxyline formique éosine.

2° *Batraciens*. — Chez la grenouille, le péricarde, réduit à une assise de cellules endothéliales, est doublé par une couche myocardique compacte très mince renfermant quelques vaisseaux. Cette couche émet de très longues travées musculaires étroites, anastomosées en réseau, à mailles étroites et très allongées, souvent parallèles entre elles et qui cloisonnent complètement la cavité du ventricule. Les fibres ont un diamètre assez faible (en moyenne 18 μ) et renferment des noyaux allongés, assez petits, placés dans leur axe. Elles sont revêtues, dans leurs parties libres, par une couche endothéliale à peine plus mince que celle des poissons où les noyaux sont assez visibles; souvent aussi elle est si mince, qu'elle figure un simple sarcolemme. *Les fibrilles sont aussi absolument continues dans toute la longueur des fibres, et on ne peut observer non plus les limites de leurs prétendues cellules musculaires constitutives, isolables par la potasse caustique à* 40 *p*. 100. Les fibrilles sont un peu plus fines que celles

du cœur des mammifères, mais ont absolument la même constitution (hauteur d'un élément musculaire : 2 µ 5).

3° *Reptiles.* — *Mes recherches ont porté sur les sauriens et les ophidiens.*

La zone périphérique compacte du myocarde est réduite à une seule assise de fibres volumineuses entre lesquelles on observe quelques vaisseaux, et émettant des prolongements anastomosés en un réseau à larges mailles vers le centre du ventricule qui est libre dans une petite étendue. Les fibres qui constituent la zone spongieuse ont des contours irréguliers et un diamètre atteignant parfois 50 µ. Elles sont munies de noyaux peu nombreux, uniquement centraux et de petite dimension (en moyenne 12 µ × 6 µ). Ces fibres sont revêtues d'une couche endothéliale extrêmement mince, à très petits noyaux, et qui est difficilement observable même aux forts grossissements. Les cylindres primitifs ont des contours très irréguliers, et ne sont séparés que par une faible quantité de sarcoplasma. *Les fibrilles sont ici encore absolument continues dans toute l'étendue des fibres où il est impossible de déceler des limites cellulaires.* La strie de Hensen est aussi très visible, et la hauteur d'un élément musculaire est de 2 µ 2.

Comparaison entre les propriétés colorantes, toxiques, et les modifications de la pression artérielle produites par la substance active des capsules surrénales,

par M. J. Battelli.

Dans une note précédente (24 mai 1902), j'ai donné une méthode colorimétrique de dosage de l'adrénaline. Dans une autre note (28 juin 1902), j'ai communiqué les résultats d'expériences relatives à la toxicité de cette substance.

J'ai ensuite fait une série de recherches destinées à déterminer si la toxicité de l'extrait des capsules surrénales est bien due à l'adrénaline. Dans ce but, j'ai dosé l'adrénaline dans l'extrait aqueux des capsules surrénales, et j'ai vérifié si la toxicité de cet extrait correspondait à la quantité d'adrénaline trouvée par le dosage colorimétrique.

Les capsules surrénales de bœuf ou de cheval étaient prises immédiatement après la mort de l'animal, broyées et additionnées de quatre à cinq fois leur volume d'eau. Le liquide épais obtenu ainsi était centrifugé pendant deux heures environ, puis filtré sur du sable. Le filtrat, sans être tout à fait limpide, n'est cependant plus très trouble.

On commence par doser la quantité d'adrénaline existant dans ce liquide par la méthode colorimétrique au Cl_3Fe, et on procède ensuite à l'injection de cet extrait.

Les expériences ont été faites sur des cobayes. Je rappelle que chez cet animal l'adrénaline injectée sous la peau à la dose de 0 gr. 002 par kilogramme

d'animal n'est jamais mortelle ; à la dose de 0 gr. 004 elle est rarement mortelle ; à la dose de 0 gr. 010 elle est toujours mortelle au bout de très peu de temps (une demi-heure à trois ou quatre heures), la mort étant occasionnée par un œdème aigu du poumon.

Les résultats, que j'ai obtenus avec l'extrait aqueux des capsules surrénales, ont été les mêmes que ceux que je viens de résumer.

Cinq cobayes ont reçu une injection hypodermique d'extrait aqueux de capsules surrénales correspondant à 0 gr. 002 d'adrénaline par kilogramme d'animal. Tous ont survécu.

Six cobayes ont reçu une injection d'extrait correspondant à 0 gr. 004 d'adrénaline. Deux sont morts, l'un dans l'espace de trois heures, l'autre dans l'espace de quatre heures et demie. Quatre ont survécu.

Quatre cobayes ont reçu une injection d'extrait correspondant à 0 gr. 010 d'adrénaline. Tous sont morts dans un espace de temps variant entre vingt-cinq minutes et deux heures et demie par œdème aigu du poumon.

Il résulte de cette première série d'expériences que *la toxicité de l'extrait des capsules surrénales est due exclusivement, ou du moins d'une manière très prépondérante, à l'adrénaline qu'il contient.* (L'adrénaline se trouve naturellement dans les capsules surrénales à l'état de sels.)

Dans une seconde série d'expériences, j'ai recherché si l'élévation de la pression artérielle produite par l'extrait des capsules surrénales est due exclusivement aux sels d'adrénaline.

J'ai commencé par étudier les changements de pression artérielle produits par l'injection intra-veineuse de petites quantités d'adrénaline. Les expériences ont été faites sur des lapins de 2 kilogrammes environ.

L'extrait des capsules surrénales produit, comme on le sait, en même temps qu'une élévation de pression, un ralentissement du pouls, lorsque les nerfs pneumogastriques sont intacts. Ce ralentissement du pouls gêne la comparaison des tracés entre eux. Pour éviter ce ralentissement, les lapins recevaient préalablement une injection intra-veineuse de 2 milligrammes de sulfate d'atropine.

Les injections d'adrénaline ou d'extrait de capsules étaient faites dans la jugulaire toujours à la dose de 2 centimètres cubes de liquide pour chaque injection.

Dans ces expériences, il est indispensable d'observer les précautions suivantes : 1° la solution d'adrénaline ou l'extrait de capsules doivent être frais et suffisamment concentrés, 1 p. 1.000 d'adrénaline, par exemple ; 2° les dilutions de ces solutions dans l'eau salée doivent être faites au moment même de l'injection. On sait, en effet, que l'adrénaline en solution neutre s'altère lentement. Or, si cette altération ne change pas d'une manière appréciable le titre d'une solution concentrée, elle est, par contre, très importante à considérer lorsque la solution est très diluée (1 p. 500.000, par exemple).

Les injections des mêmes quantités d'adrénaline ne produisent pas des changements de pression constamment identiques. On constate des différences d'animal à animal, et aussi chez le même animal dans la suite d'une même

expérience. Ces différences toutefois ne sont pas très considérables et les résultats restent comparables.

L'injection d'une dose de 0 gr. 000.000.125 d'adrénaline par kilogramme d'animal ne modifie pas la pression.

Une dose de 0 gr. 000.000.25 quelquefois ne produit pas d'effet ; d'autres fois elle amène une augmentation de 1 centimètre environ pendant une dizaine de secondes au maximum.

Une dose de 0 gr. 000.000.5 produit le plus souvent une augmentation de 1 centimètre environ pendant dix ou vingt secondes ; d'autres fois, l'élévation de pression est un peu plus marquée.

Une dose de 0 gr. 000.001 produit toujours une élévation de pression bien appréciable, de 2 à 4 centimètres ; mais cette élévation dure peu de temps, et au bout d'une demi-minute, la pression est de nouveau normale.

Une dose de 0 gr. 000.002 produit le plus souvent une élévation de pression de 3 à 5 centimètres.

Finalement une dose de 0 gr. 000.004 produit une élévation de pression de 5 à 6 centimètres, et la pression reste élevée assez longtemps ; au bout de trente secondes elle est encore de 3 ou 4 centimètres au-dessus de la normale.

L'extrait aqueux des capsules surrénales de bœuf ou de cheval, dans lequel la quantité d'adrénaline avait été dosée par ma méthode colorimétrique, a produit des changements de pression tout à fait analogues aux précédents. Je n'aurais qu'à répéter les chiffres que je viens de donner.

Il résulte de cette seconde série d'expériences que *les modifications de pression, produites par les injections intra-veineuses d'extrait de capsules surrénales, sont dues exclusivement, ou du moins d'une manière très prépondérante, à l'adrénaline que cet extrait contient.*

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Immunité contre les piqûres de moustiques, acquise par la mère et transmise au fœtus,

par M. Jean Lépine.

Une famille habite un appartement infesté par les moustiques chaque été. Un enfant naît dans cette famille au mois d'août dernier. A ce moment, sa mère jouit d'une immunité très notable contre les piqûres de moustiques, qui ne produisent plus chez elle ni œdème local, ni douleur, ni prurit, mais seulement au point lésé une trace rouge très transitoire. Cette immunité n'est pas naturelle chez elle, mais progressivement acquise pendant les mois précédents. D'autres personnes, habitant le même appartement, ont acquis une immunité analogue, tandis que des étrangers y séjournant accidentellement présentent, à la suite des piqûres de moustiques, des lésions inflammatoires très marquées.

L'enfant a présenté, dès sa naissance, la même immunité que sa mère, et cette année au printemps, alors que les moustiques, à peu près disparus pendant l'hiver, ont reparu en grand nombre, cette immunité s'est maintenue.

PASSAGE DES BACILLES TUBERCULEUX, APRÈS INJECTION, DE L'INTESTIN DANS LES CHYLIFÈRES ET LE CANAL THORACIQUE,

par MM. JOSEPH NICOLAS et A. DERCAS.

On se rappelle que Koch, dans sa communication au Congrès de Londres, ne considère une tuberculose comme étant d'origine alimentaire, que si l'on trouve des lésions tuberculeuses primitives de l'intestin. Contre cette manière de voir s'élèvent et la clinique, avec la fréquence chez l'enfant de l'adénopathie tuberculeuse mésentérique sans lésions intestinales, et l'expérimentation, les expériences de Dobroklousky, par exemple, ayant montré, il y a quelque dix ans, le passage des bacilles tuberculeux à travers la muqueuse intestinale saine.

Nous avons recherché dans des expériences récentes, si, dans des conditions favorables, des bacilles tuberculeux ne pourraient pas passer directement de l'intestin dans les chylifères et le canal thoracique. Pour cela, après avoir fait ingérer à des chiens de grosses quantités de bacilles de Koch incorporés à une soupe grasse, nous les avons sacrifiés en pleine période digestive pour examiner si leur chyle renfermait ou non des bacilles tuberculeux.

Le chien était laissé à jeun vingt-quatre à trente-six heures ; puis on lui donnait une soupe composée de lait, de graisse et de pain, dans laquelle on mélangeait très intimement une forte quantité de bacilles de Koch (une ou deux cultures entières sur pomme de terre). Le chien affamé absorbait rapidement ce mélange.

De 3 heures à 3 heures et demie plus tard, l'animal était sacrifié. Les chylifères apparaissaient sous la forme du classique réseau blanchâtre, et le chyle était facilement recueilli à l'aide d'une pipette stérilisée dans la citerne de Pecquet ou le canal thoracique. On obtenait aisément ainsi 5 à 10 centimètres cubes de liquide.

Pour nous rendre compte de la présence des bacilles tuberculeux, dans le chyle, nous avons eu recours à deux procédés :

a) La coloration de préparations ;

b) L'inoculation au cobaye.

Les ensemencements en milieu de Bezançon et Griffon ont toujours donné lieu au développement rapide d'impuretés, quelles qu'aient été les précautions d'asepsie ; ce fait n'a rien de surprenant, Desoubry et

Porcher (1) ayant montré que le chyle renferme toujours des microbes pendant la période digestive.

a) *Les colorations* — par la méthode de Ziehl-Hauser — de préparations de chyle étalé (après centrifugation ou non) sur des lames préalablement lavées et dégraissées, ne nous ont pas donné de très bons résultats : le nombre de bacilles renfermés dans le chyle devant être, *a priori*, très petit, il faut faire une quantité considérable de préparations et examiner celles-ci très longuement, très minutieusement, pour y arriver à déceler un ou deux bacilles ; de plus, les colorations se font mal sur les matières grasses du chyle ; et très souvent, devant un bâtonnet mal coloré, de teinte plutôt un peu noirâtre que franchement rouge, on hésite à reconnaître un bacille tuberculeux. Aussi sur un très grand nombre de préparations, provenant de 8 chiens sacrifiés, nous n'en avons pas plus de 4 ou 5 dans lesquelles la présence de bacilles tuberculeux soit incontestable.

Des raisons analogues nous ont fait renoncer à rechercher des bacilles de Koch sur des coupes de ganglions mésentériques.

b) *L'inoculation au cobaye* est loin également de réussir dans tous les cas, toujours en raison du petit nombre de bacilles renfermés dans le chyle ; on se trouve, en somme, dans le même cas que pour un liquide de pleuro-tuberculose primitive : pour avoir des résultats positifs, il faut en inoculer de 20 à 10 centimères cubes, et encore a-t-on parfois des échecs. Or, jamais nous n'avons eu plus de 5 ou 10 centimètres cubes de chyle à notre disposition !

Malgré cela, sur 6 chiens (sur les 8 sacrifiés) dont le chyle a été inoculé, nous avons eu 3 résultats positifs, provenant de 2 chiens différents : un des cobayes est mort cinquante jours après l'inoculation, avec une tuberculose généralisée typique (ganglions inguinal et lombaire, rate, foie, poumons). Un autre (provenant du même chien) est mort près de trois mois après l'inoculation, présentant seulement un ganglion inguinal et un ganglion lombaire du volume d'un petit pois, une rate un peu hypertrophiée avec 2 ou 3 tubercules, et des ganglions trachéo-bronchiques un peu volumineux : rate et ganglions renfermaient des bacilles de Koch. Enfin, le dernier inoculé dans le péritoine est mort douze jours seulement après l'inoculation : en plusieurs points, les anses intestinales étaient agglutinées par des petites masses blanchâtres ou un peu jaunâtres, qui renfermaient de nombreux bacilles tuberculeux ; la rate était un peu hypertrophiée.

Plusieurs fois, enfin, les cobayes ont présenté quelques jours après l'inoculation de petits ganglions inguinaux, et même lombaires, faciles à sentir à travers la paroi abdominale, ganglions qui, au lieu d'aug-

(1) Desoubry et Porcher. Passage des microbes dans le chyle, *C. R. Soc. de Biol.*, 1895, p. 101 et 443.

menter de volume, disparaissaient au bout de quelque temps ; peut-être s'est-il développé là une tuberculisation légère aboutissant à la guérison. Notre deuxième cobaye, mort au bout de trois mois avec des lésions, en somme minimes, offre un bel exemple de tuberculisation atténuée.

En somme, le fait essentiel, mis en évidence par ces expériences, c'est que *trois heures après l'ingestion de bacilles tuberculeux, le chyle et la lymphe du canal thoracique peuvent parfois renfermer des bacilles et même en nombre suffisant pour tuberculiser le cobaye.* Il nous a paru intéressant de constater que, dans ces conditions, qui, bien qu'un peu spéciales, se rapprochent, en somme, pas mal de celles d'un nourrisson alimenté avec du lait tuberculeux, des bacilles tuberculeux, trois heures après leur ingestion, peuvent se rencontrer dans le canal thoracique, et, par suite, dans la circulation sanguine ! On voit toute l'importance de ces résultats, même inconstants, dans le mécanisme possible de la tuberculisation d'origine alimentaire.

(*Laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

Recherches bactériologiques sur les cholécystites,

par MM. A. Gilbert et A. Lippmann.

Dans une précédente note communiquée à la Société (1), nous avions indiqué le résultat de nos recherches sur le microbisme normal des voies biliaires extra hépatiques du chien et insisté sur la présence très fréquente dans celles-ci de germes anaérobies. Concurremment nous avons poursuivi l'étude bactériologique du contenu vésiculaire à l'état pathologique chez l'homme. Nos observations sont aujourd'hui au nombre de dix. Toutes, qu'elle que fût l'affection qui ait nécessité l'ouverture de la vésicule biliaire nous ont donné des résultats positifs. Nous ne donnerons ici qu'un résumé succinct des cinq premiers cas dont l'étude est actuellement entièrement terminée.

Notre technique fut toujours identique. Assistant à l'opération, aussitôt la vésicule découverte, nous enfoncions dans celle-ci, avant toute incision, une pipette stérilisée et recueillions ainsi une assez grande quantité de liquide. Ce dernier était examiné directement, puis ensemencé en milieux aérobies et anaérobies (Tubes de Liborins. Méthode de Veillon et Züber).

Obs. I. — *Néoplasme des voies biliaires. Cholécystite lithiasique. Cholécystostomie.* (Dr Tuffier).

(1) Gilbert et Lippmann. — Du microbisme normal des voies biliaires extrahépatiques du chien. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 14 juin 1902.

On recueille plusieurs pipettes d'un liquide jaune clair, séreux, inodore.

L'examen sur lames montre un bacille en bâtonnet, très mobile gardant facilement les couleurs d'aniline, se décolorant entièrement par la méthode de Gram.

Les ensemencements en milieux ordinaires aérobies cultivent abondamment donnant du *coli bacille* pur.

Les cultures en gélose profonde donnent une telle prolifération de *coli bacille* qu'il fut impossible d'isoler d'autres micro-organismes.

Le cas reste donc forcément incomplet.

2° Obs. — *Cholécystite calculeuse. Cholécystostomie.* (Pr Terrier).

Liquide vésiculaire, décoloré, filant et inodore. A l'examen direct on ne relève que quelques formes bacillaires les unes en bâtonnet rectiligne; les autres plus minces irrégulières de forme et de direction, en plus, quelques rares cocci. Les préparations sont totalement décolorées par le Gram.

Les ensemencements divers pratiqués sur les milieux aérobies restent entièrement stériles. Les cultures en anaérobiose donnent plusieurs colonies. Des repiquages successifs nous ont permis de déterminer deux formes microbiennes :

1° Un coccus ovale en diplocoque, anaérobie facultatif gardant le Gram : *Micrococcus ovalis d'Escherich* ou *Entérocoque.* Nous en avons précédemment décrit les caractères morphologiques et biologiques (1).

2° Un bacille anaérobie strict, régulier de forme, isolé ou plus fréquemment en diplobacille figurant le V ou l'accent circonflexe; aux extrémités arrondies gardant le Gram. Repiqué en gélose profonde il donne dans la partie inférieure du tube de petites colonies qui en se développant présentent un aspect papillonnacé très caractéristique. En stries sur gélose apparaissent de petites colonies en points translucides rappelant le pneumocoque. Il trouble le bouillon en produisant un précipité blanchâtre. Les repiquages en gélatine sont restés constamment négatifs. Ces divers caractères permettent de le rapprocher du *Bacillus Ramosus* de Veillon et Züber.

3° Obs. — *Cholécystite lithiasique suppurée. Cholécystostomie* (Dr Hartmann).

On recueille une pipette de pus épais et filant de couleur brune.

L'examen direct fort difficile ne montre que de très rares formes bacillaires décolorées par le Gram.

Les cultures aérobies offrent toutes une prolifération intense de *coli bacille.*

Les cultures anaérobies sont elles aussi envahies par ce germe, mais dans le trouble général du milieu ainsi produit, apparaissent cependant en quatre jours de petites colonies discrètes strictement anaérobies.

L'examen microscopique y décèle un bacille fin et court tout d'abord, mais qui dans les repiquages ultérieurs se montre doué d'un polymorphisme extraordinaire passant de la forme d'un bâtonnet court à celle de longs filaments, toutes décolorées par le Gram.

Les repiquages rendus fort délicats par la présence envahissante du Bactérium Coli nous ont néanmoins permis d'identifier ce bacille au *Bacillus Funduliformis* de Hallé (2).

(1) Gilbert et Lippmann. Du microbisme normal des voies biliaires extra-hépatiques du chien. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 14 juin 1902.

(2) Hallé. Bactériologie du canal génital de la femme. *Thèse de Paris*, 1898.

4° Obs. — *Cholécystite lithiasique. Cholécystostomie.* (Dr Schwartz).

Deux prises de liquide vésiculaire sont pratiquées. La première avant toute incision de la vésicule ne donne qu'un liquide séreux, filant et décoloré. La seconde est faite aussitôt après l'ablation d'un gros calcul situé à l'entrée du canal cystique, ce qui permet à la bile de remonter à flots dans la vésicule. Le liquide est cette fois franchement coloré. On ne note aucune odeur dans les deux prises.

L'examen direct décèle dans la première prise un bacille trapu, décoloré par le Gram, dans la seconde un bacille décoloré par le Gram et un coccus gardent au contraire énergiquement le Gram.

Dans les deux cas, les cultures aérobies restent stériles contrairement aux milieux anaérobies qui, eux, cultivent abondamment avec quelque différence pour chaque prise.

1re série d'ensemencements. — On isole quatre formes microbiennes : Le *Bacillus Perfringens*, le *Micrococcus ovalis*, un *Streptocoque anaérobie*, le *Radiiformis*.

2e série. — Nous trouvons également quatre espèces distinctes : Le *Micrococcus ovalis*, un *Streptocoque anaérobie*, le *Radiiformis*, le *Coli bacille*.

Obs. V. — *Cholécystite calculeuse, Cholécystostomie* (Dr Tuffier). Bien que n'ayant pu recueillir la bile que trois jours après l'opération, nous tenons, néanmoins, à citer ce cas où, malgré l'apparence absolument normale de la bile aspirée avec toutes les précautions aseptiques au fond de la vésicule, les ensemencements anaérobies donnèrent des résultats positifs.

A l'examen direct du liquide, on avait noté de nombreux cocci, soit isolés, soit en chaînettes. Les milieux aérobies restèrent stériles. Les cultures anaérobies nous donnèrent un streptocoque fin, décoloré, et le Gram strictement anaérobie.

Nous avons groupé ces divers résultats dans le tableau ci-dessous.

PRISES	CULTURES ANAÉROBIES	CULTURES AÉROBIES
I.	Coli bacille.	Coli bacille.
II.	Ramosus. Micrococcus ovalis.	0
III.	Coli bacille. Funduliformis.	Coli bacille.
IV.	Perfringens. Micrococcus ovalis. Streptococcus anaérobius. Radiiformis.	0
V.	Micrococcus ovalis. Streptococcus anaérobius. Radiiformis. Coli bacille.	0
VI.	Streptococcus anaérobius.	0

Ainsi, sur 5 cas de cholécystite calculeuse, le contenu de la vésicule, suppuré ou non, s'est constamment montré fertile. Toujours, il nous a

fourni des cultures de germes anaérobies, alors que trois fois les aérobies faisaient défaut. Quand ceux-ci existaient d'ailleurs, ils appartenaient à l'espèce *coli bacillaire*, si bien qu'à s'en tenir à la culture exclusive des aérobies, comme dans les recherches antérieures, le coli bacille demeurerait encore le « grand envahisseur des voies biliaires ».

Sans la recherche des anaérobies, dans 3 cas sur 5, le contenu vésiculaire eût été déclaré stérile. On voit donc de quelle importance est l'étude des anaérobies, aussi bien à l'état pathologique qu'à l'état normal.

Les germes rencontrés dans les 2 cas sont d'ailleurs identiques, et il y a tout lieu de croire que ce sont ces germes mêmes dont nous avons signalé la présence à l'état physiologique dans les voies biliaires extra-hépatiques qui interviennent dans la genèse des diverses affections biliaires.

A l'hypothèse d'une infection ascendante des voies biliaires par des germes venus de l'intestin, précédant la réalisation de l'état pathologique, nous sommes donc très portés à substituer celle d'une action pathogène des germes *autochtones*. Il n'est pas impossible toutefois que, dans certains cas, les microbes intestinaux interviennent dans le processus pathologique soit primitivement, soit, plutôt encore, secondairement en venant renforcer l'action pathogène des hôtes normaux des voies biliaires.

DES MOYENS DE DÉFENSE DE L'ORGANISME DANS LA CHOLÉMIE,

par MM. GILBERT et HERSCHER.

La bile est un liquide toxique complexe, composé de nombreux corps, parmi lesquels certains, les pigments et les sels, par exemple, jouissent d'une toxicité propre.

Lorsque la bile envahit l'organisme, ou bien lorsque ses éléments constituants (pigments ou sels) pénètrent isolément dans la circulation sanguine, se trouve donc réalisée une véritable intoxication.

Comme dans toute intoxication, l'organisme souffre et trahit sa souffrance par des symptômes variables : amaigrissement, somnolences, démangeaisons, etc., symptômes reconnaissant pour cause l'action de la bile ou bien celle des pigments ou des sels isolés.

Mais aussi, comme dans toute intoxication, l'organisme lutte contre le poison envahisseur et cherche à s'en débarrasser ou à le transformer de manière à le rendre moins dangereux ou plus facilement éliminable. Des symptômes de réaction vont alors se manifester, bien différents des symptômes de souffrance.

Les processus de défense dont l'organisme fait usage peuvent être

divisés en deux groupes; il lutte soit à l'aide des cellules fixes constitutives de ses tissus, soit à l'aide de ses éléments mobiles.

Les recherches poursuivies durant ces dernières années ont bien mis en lumière l'action des éléments mobiles de l'organisme, c'est-à-dire des leucocytes, dans la défense contre les microbes et contre certains poisons.

De même dans la cholémie, ainsi que nous l'avons montré récemment, les globules blancs se multiplient pour lutter contre l'empoisonnement biliaire.

Très rapidement, en effet, après le début de l'intoxication par la bile, qu'il s'agisse de *cholémie totale* ou de *cholémie partielle*, le nombre des leucocytes augmente, passe par un maximum très élevé, puis décroît lentement. Contrairement à ce qui se produit habituellement dans l'infection, la fibrine ne subit pas de modifications.

Comment les leucocytes agissent-ils?

C'est là un point que nous étudions actuellement; toujours est-il que la leucocytose, observée en cas de cholémie, paraît être un moyen actif de défense de l'organisme.

Les éléments fixes interviennent suivant deux modes dans la lutte contre l'intoxication biliaire, en éliminant et en transformant les poisons.

L'élimination se produit soit par la peau, soit par les glandes.

Le revêtement cutané fixe, en effet, les pigments, peut-être aussi les sels, et, du fait de sa desquamation propre et de celle de ses annexes, cheveux et poils, entraîne ces substances toxiques au dehors.

Mais ce sont surtout ces glandes qui agissent dans ce sens et en premier lieu, le rein.

Celui-ci débarrasse l'organisme à la fois des pigments et des sels. Ces derniers, au début de la cholémie, apparaissent dans les urines avant les pigments et, quand la cholémie vient à cesser, disparaissent également des urines les premiers. C'est ce que nous avons constaté par la méthode des injections intra-veineuses et aussi, au moins pour la date d'apparition successive de ces corps dans les urines, par la ligature du cholédoque.

Il semble donc que les reins éliminent plus facilement les sels que les pigments. Peut-être cela tient-il à la dialyse plus rapide de ces corps, fait que nous avons pu observer *in vitro*, mais, peut-être aussi, s'agit-il seulement d'une apparence, du moins en ce qui concerne le passage antérieur des sels dans les urines. Nous montrerons, en effet, plus loin qu'un des modes d'action du rein dans la défense de l'organisme est la transformation des pigments biliaires en urobiline; si donc les sels apparaissent les premiers dans l'urine, peut-

être est-ce parce que les pigments sont totalement transformés en urobiline jusqu'à ce que la cholémie devienne très intense.

D'autres glandes interviennent encore pour débarrasser l'organisme de la bile, mais pour que l'on se rende compte facilement de ce fait, il faut généralement ou bien que la cholémie soit très intense, ou bien que les fonctions glandulaires soient exaltées.

Le lait renferme, dans quelques cas, une certaine quantité de pigments biliaires.

La sueur en contient aussi et cela a été bien mis en évidence par Leube et par M. Tissier qui, après injection de pilocarpine à des ictériques, ont trouvé de la bilirubine dans la sueur.

On n'observe généralement pas de pigments biliaires dans la salive, mais on a pu constater leur présence dans ce liquide chez des malades ictériques atteints de salivation mercurielle.

Par contre, les glandes de l'appareil respiratoire ne semblent pas jouer de rôle dans l'élimination des pigments ou des sels; nous avons, en effet, recherché, à plusieurs reprises, ces corps dans les expectorations bronchitiques des ictériques, nous ne les avons pas rencontrés.

L'expectoration peut pourtant renfermer des pigments biliaires et cela dans les cas de pneumonie avec ictère, mais il s'agit là d'un mécanisme un peu spécial de défense dans lequel les glandes annexes de l'appareil respiratoire ne paraissent jouer aucun rôle.

Il y a alors exsudation totale du plasma sanguin (fibrine et sérum) dans les alvéoles pulmonaires; le sérum est ultérieurement résorbé, mais les pigments restent, en partie tout au moins, dans les alvéoles, et sont évacués avec les crachats.

D'autres glandes, enfin, paraissent, jusqu'à plus ample informé, dénuées d'action éliminatrice vis-à-vis des éléments biliaires, par exemple le pancréas, les glandes gastriques et intestinales; on constate, en effet, après ligature du cholédoque, que les matières fécales sont dépourvues de bile.

Mais les cellules fixes de l'organisme ne se contentent pas d'éliminer les éléments biliaires; elles agissent encore en transformant ces éléments, les pigments notamment, en d'autres substances qui, à leur tour, sont éliminées ou bien restent dans l'organisme.

Le rein intervient par le premier de ces processus. En effet, ainsi que nous l'avons indiqué récemment, cet organe, en vertu de ses pouvoirs réducteur et hydratant, transforme la bilirubine en urobiline, qui passe ensuite très facilement dans l'urine, en raison de sa très grande diffusibilité.

Ce rôle ne cesse que si la cholémie devient extrême; le rein, surchargé de travail, perd alors son pouvoir réducteur, mais c'est là un cas relativement rare et, habituellement, le rein transforme en urobiline, avant

de les éliminer, tout ou partie des pigments biliaires, jouant ainsi un rôle capital dans la défense de l'organisme.

La peau transforme aussi les éléments biliaires ; mais, au lieu d'éliminer le nouveau corps produit, elle le retient dans son épaisseur. L'un de nous a montré récemment, avec Lereboullet, qu'elle peut convertir, soit spontanément, soit à l'occasion d'excitations diverses, les pigments biliaires en mélanine.

L'organisme se trouve ainsi débarrassé d'une certaine quantité de pigments biliaires et les cellules de la peau ne souffrent pas, adaptées qu'elles sont à pouvoir supporter une quantité considérable de mélanine.

Tel est l'exposé très résumé des connaissances que nous possédons actuellement sur les moyens que l'organisme utilise pour lutter contre l'empoisonnement biliaire ; mais bien des points restent encore inconnus ou tout au moins douteux.

Quel est le rôle des tissus interstitiels ? Transforment-ils les pigments biliaires en urobiline, ainsi que l'ont prétendu divers auteurs ?

Certaines glandes à sécrétion externe, considérées jusqu'ici comme indifférentes, ne jouent-elles pas, elles aussi, un rôle modificateur ?

Quelle est, enfin, l'action des glandes dépourvues de canal excréteur, rate, capsules surrénales et surtout corps thyroïde, dont l'hypertrophie a été signalée dans la cholémie et dont l'ingestion paraît, ainsi que nous le montrerons ultérieurement, calmer certains symptômes d'origine nettement cholémique ?

Ces glandes sont-elles inactives ou bien, au contraire, interviennent-elles pour défendre l'organisme contre le poison biliaire, ainsi que cela nous paraît très probable, au moins en ce qui concerne le corps thyroïde ?

Agissent-elles alors en transformant les pigments, en les détruisant ou en neutralisant leurs effets toxiques ?

Ce sont là des questions qui méritent l'attention et sur lesquelles nous comptons revenir prochainement.

Nouvelles recherches expérimentales sur les lésions des cellules nerveuses d'animaux foudroyés par le courant industriel,

par MM. Bordier et Piéry (de Lyon).

Dans une première série d'expériences sur des cobayes adultes foudroyés par un courant continu à 120 volts, il avait été impossible de déceler la moindre lésion dans les cellules de la moelle et du bulbe. Nous avons repris nos recherches en faisant arriver le courant directe-

ment dans la moelle, à l'aide d'aiguilles de platine enfoncées dans les régions cervicale et lombaire; l'intensité a été en moyenne de 600 milliampères, et l'expérience dura 8 minutes 45 secondes.

L'examen histologique, pratiqué sur les parties de la moelle *en contact immédiat* avec les aiguilles, a montré que les cellules étaient détruites et qu'il existait, en certains points, des zones hémorragiques; le reste du tissu nerveux, profondément modifié, était méconnaissable. Sur les régions médullaires *placées entre les deux électrodes*, l'examen n'a pas permis de révéler la plus petite lésion; les cellules étaient toutes de dimension et de forme normales; les vaisseaux étaient, eux aussi, normaux. Les résultats de ces nouvelles expériences viennent donc confirmer la conclusion des premières recherches. Les cellules nerveuses de la moelle d'animaux foudroyés par le courant industriel peuvent ne présenter aucune altération appréciable par la méthode de Nissl; ces expériences permettent, en outre, de conclure à l'impossibilité d'obtenir aucune lésion des cellules nerveuses de la moelle par l'application prolongée du courant.

Du pouvoir lévogyre de l'urine normale du cheval,

par M. Ch. Porcher

J'ai opéré avec l'urine des 24 heures recueillie sur des animaux sains.

L'urine a été déféquée, soit avec l'acétate neutre de plomb, soit avec l'acétate basique ou encore avec l'acide phosphotungstique, l'azotate mercurique (procédé de MM. Patein et Dufau) (1), ou le chlorure mercurique (procédé Grimbert) (2).

Résultats obtenus. — L'urine du cheval est fortement lévogyre et c'est après défécation par l'acétate de plomb neutre que l'on obtient la plus grande rotation gauche. Si donc, on calcule en glucose, la quantité de ce sucre nécessaire pour annuler la forte rotation lévogyre imprimée par cette urine on voit que les chiffres de 6, 7, 8, 10 et même 13 grammes, (urines 14 et 15 du tableau) ne sont pas rares.

La rotation n'est pas toujours proportionnelle à la densité (comparer les urines 5 et 6).

En augmentant les proportions d'acétate neutre on n'influe pas sur le pouvoir rotatoire. Il n'en est pas de même avec l'acétate basique ainsi que le prouve le tableau. Celui-ci en effet et l'acide phosphotungstique sont les déféquants qui abaissent le plus la rotation lévogyre normale. — Les sels mercuriques à cet égard sont moins actifs. Leur rôle, est

(1) *Journ. de Phar. et de Chim.* (6), t. XV, p. 221

(2) *Journ. de Phar. et de Chim.* (6), t. III.

PROCÉDÉS de défécation		Cheval 1	Cheval 2	Cheval 3	Cheval 4	Cheval 5	Cheval 6	Cheval 7	Cheval 8	Cheval 9	Cheval 10	Cheval 11	Cheval 12	Cheval 13	Cheval 14	Cheval 15	Cheval 16	Cheval 17	Cheval 18	Cheval 19	Cheval 20
		D=1050	D=1040	D=1034	D=1040	D=1054	D=1057	D=1047	D=1053	D=1045	D=1040	D=1019	D=1015	D=1015	D=1048	D=1050	D=1038	D=1035	D=1010	D=1018	D=1036
Acétate neutre de plomb.	1/10	0°44′	0°53′	0°23′	0°47′	1°17′	0°29′	0°49′	1°03′	0°36′	0°40′	0°26′	0°07′	0°12′	1°27′	1°28′	0°25′	0°25′	0°3 4	1°00′	0°33′
	1/5	»	0°53′	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	0°25′	»	0°34′	1°00′	0°33′
Acétate basique de plomb.	1/20	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	0°10′	0°02′	0°07′	»	»	»	»	»	»	»
	1/10	0°31′	0°38′	0°16′	0°39′	0°51′	0°23′	0°37′	0°47′	0°24′	0°35′	0°04′	0°00′	0°03′	1°17′	1°10′	0°18′	0°22′	0°27′	0°50′	0°22′
	1/5	0°12	0°16	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	0°26′	0°31′	0°12′	0°14′	0°12′	0°32′	0°07′
Acide phospho-tungstique.		0°11′	0°10′	0°08′	0°22′	0°30′	0°16′	0°13′	0°30′	0°12′	0°22′	0°12′	0°00′	0°03′	0°50′	0°43′	0°07′	0°10′	0°10′	0°39′	0°08′
Azotate mercurique.		»	»	»	»	»	»	0°35′	0°50′	0°22′	0°28′	0°20′	0°04′	0°06′	0°55′	0°40′	0°15′	0°12′	0°19′	0°45′	»
Chlorure mercurique.		»	»	»	»	»	»	»	0°52′	»	»	0°21′	0°05′	0°′10	0°56′	0°56′	0°22′	0°18′	0°25′	0°56′	0°20′

surtout de précipiter certains corps azotés (acides-amidés, dérivés puriques, créatinine).

Les résultats du tableau sont donnés en degrés et minutes et les rotations polarimétriques sont toutes comparables à celles que donnerait l'urine normale examinée, en admettant que cela fût possible, dans un tube de 20 centimètres cubes.

Conclusions. — 1° En raison du fort pouvoir rotatoire lévogyre de l'urine du cheval, il doit y avoir, pour une urine sucrée de cet animal, une discordance profonde entre les indications fournies par les méthodes optiques de dosage et celles que donnent les méthodes de réduction. Un dosage du sucre renfermé dans cette urine ne peut donc être fait que par les méthodes de réduction. Le polarimètre est à rejeter.

Le non-parallélisme des indications, optiques d'une part, réductrices d'autre part qui existaient déjà chez l'homme, mais à un si faible degré que cela ne pouvait empêcher de comparer ces indications, est tel ici que cette comparaison n'est plus possible.

2° Une urine pourra contenir 6, 7, 8 grammes et même plus d'un sucre dextrogyre (glucose ou lactose) bien qu'elle soit encore lévogyre.

3° Il est enfin une erreur plus grave qu'on peut commettre et qui s'explique bien à la lumière des données précédentes. On pourrait prendre, en effet, pour un sucre gauche un sucre dextrogyre existant en quantité telle dans une urine encore lévogyre que les indications du polarimètre et de la liqueur de Fehling marchent de pair (1).

(*Laboratoire de Chimie de l'Ecole vétérinaire de Lyon.*)

Les kinases microbiennes. Leur action sur le pouvoir digestif du suc pancréatique vis-a-vis de l'albumine,

par M. C. Delezenne.

On sait depuis longtemps que certaines espèces microbiennes et spécialement celles qui sont anaérobies sont capables d'attaquer lentement les matières albuminoïdes coagulées et de leur faire subir des transformations plus ou moins analogues à celles qui se produisent sous l'influence de la digestion tryptique. A côté des microbes, d'ailleurs en nombre assez restreint, qui digèrent plus ou moins énergiquement l'albumine, on en a trouvé beaucoup d'autres qui attaquent nettement la gélatine, parfois même la caséine, mais qui sont incapables dans les meilleures conditions d'expérience de faire subir une transformation

(1) Pour plus de détails consulter le même travail dans la *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1902.

appréciable à l'ovalbumine coagulée. Les essais qui ont été tentés de divers côtés pour isoler les diastases des uns et des autres ont permis d'obtenir en s'adressant aux cultures filtrées des produits solubles liquéfiant la gélatine, mais ils n'ont jamais permis de mettre en évidence d'une façon indubitable, même lorsqu'on s'adressait aux anaérobies, des ferments capables d'agir comme la pepsine ou la trypsine sur l'ovalbumine coagulée.

Quoi qu'il en soit, le seul fait que certains microbes sont capables de digérer lentement l'albumine a mis depuis longtemps les physiologistes en garde contre l'ingérence des infiniment petits dans les recherches faites sur l'action protéolytique des différents sucs digestifs.

Quelques-uns cependant considéraient ces précautions comme inutiles pour les expériences de courte durée par le fait que les microorganismes même les plus actifs mettent toujours un temps relativement long à digérer l'albumine.

En reprenant l'étude de cette question à propos de nos recherches sur l'action protéolytique du suc pancréatique, nous nous sommes assuré qu'il est absolument indispensable, pour apprécier l'action digestive propre de cette sécrétion, de se mettre dans tous les cas rigoureusement à l'abri des microorganismes. Si quelques-uns de ces derniers sont capables de fausser les résultats des expériences en intervenant directement à un moment donné, beaucoup d'autres qui ne possèdent pas de pouvoir digestif appréciable vis-à-vis de l'albumine, entrent cependant indirectement en jeu grâce à leur action kinasique.

On peut mettre ce fait en évidence par les expériences suivantes.

Chez un animal muni d'une fistule permanente on pratique le cathétérisme du canal de Wirsung en prenant toutes les précautions pour obtenir un suc aseptique. On peut y arriver en lavant soigneusement l'orifice du canal à l'eau bouillie, en introduisant une canule stérile mise en relation avec un récipient également stérilisé et en perdant les premiers centimètres cubes qui s'écoulent. Malgré ces précautions il arrive très souvent que le suc renferme encore quelques microorganismes venus du canal; l'addition de toluol suffit d'ordinaire à en empêcher le développement, mais il est préférable, si l'on veut avoir la certitude d'opérer dans des conditions rigoureusement aseptiques, de filtrer le suc pancréatique sur bougie, aussitôt qu'il est recueilli. La bougie Berkefeld, qui a l'avantage de ne pas retenir les diastases, donne à cet égard les meilleurs résultats.

Comme nous l'avons montré précédemment avec M. Frouin (1), les sucs recueillis par cathétérisme du canal de Wirsung ne possèdent pas de pouvoir digestif propre vis-à-vis de l'albumine, mais il suffit pour leur conférer ce pouvoir de les additionner d'une faible quantité de suc

(1) *Société de Biologie*, 14 juin 1902, p. 691.

intestinal. On obtient généralement le même résultat en les laissant se cultiver spontanément ou en les ensemençant avec des espèces microbiennes déterminées. L'activité de ces sucs ne doit pas être rapportée cependant aux microbes eux-mêmes, puisque des cultures faites parallèlement dans d'autres milieux se montrent incapables d'attaquer dans le même temps un cube d'albumine identique à celui que l'on a introduit dans le suc pancréatique. D'autre part, tandis que les produits filtrés des cultures sur bouillon ou sur peptone n'agissent en aucune façon sur l'albumine, quels que soient le temps de la digestion et la dose de filtrat employé, le suc pancréatique dans lequel les mêmes microbes se sont développés montre, après filtration sur bougie, un pouvoir protéolytique des plus manifestes.

Ces faits tendaient à démontrer que les microbes sécrètent des ferments solubles ayant les mêmes propriétés que l'entérokinase et pouvant conférer à des sucs pancréatiques tout à fait inactifs une action digestive évidente vis-à-vis de l'albumine.

Pour résoudre cette question, je me suis adressé tout d'abord soit à des microbes isolés de sucs pancréatiques qui s'étaient spontanément cultivés, soit à des espèces banales dont les filtrats ne manifestaient aucune action sur l'ovalbumine coagulée. Pour que les expériences puissent être répétées avec facilité, je ne m'occuperai ici que de ces derniers et je prendrai comme type le bacillus subtilis. Ces microbes étaient ensemencés abondamment sur du bouillon peptoné à 2 p. 100 réparti en couche très mince dans des boîtes de Roux. Après quarante-huit heures à trois jours d'étuve, les cultures étaient filtrées sur papier, puis sur bougie Berkefeld (1). Ces filtrats qui, soit dit en passant, liquéfient assez facilement la gélatine, se montrent toujours impuissants à attaquer l'ovalbumine coagulée. Même après cinq et six jours d'étuve, et en employant des doses élevées, on n'observe aucune trace de digestion. Ajoutés à des sucs pancréatiques inactifs (sucs de fistule permanente; sucs de sécrétine), les mêmes filtrats leur confèrent la propriété de digérer très rapidement l'albumine; chauffés à 100 degrés pendant dix minutes, ils perdent cette propriété.

L'activité des filtrats était loin d'être toujours la même, mais, en règle générale, il suffisait avec le subtilis, par exemple, d'ajouter à 1 centimètre cube de suc pancréatique de 0 c. c. 2 à 1 centimètre cube de filtrat pour obtenir la digestion d'un cube d'albumine de 0 gr. 50 en l'espace de vingt-quatre à quarante-huit heures.

J'ai obtenu des résultats à peu près identiques en essayant les produits solubles du bacillus mesentericus vulgatus, du vibrion de Finkler-

(1) J'adresse tous mes remerciements à mon ami le Dr Nicolle qui a bien voulu m'aider dans les différentes manipulations bactériologiques nécessitées par ces recherches.

Prior, d'un des microbes peptonisants de Flügge (n° 7), de plusieurs bacilles ou microcoques isolés de sucs pancréatiques qui s'étaient spontanément cultivés. J'ajouterai que quelques espèces pathogènes m'ont fourni des toxines ayant la même action, mais c'est là un point sur lequel je me réserve de revenir.

Certains microorganismes sont donc capables de sécréter des diastases ayant les mêmes propriétés que l'entérokinase (1). Ce sont ces diastases qui interviennent pour conférer un pouvoir protéolytique aux sucs pancréatiques primitivement inactifs et qu'on laisse se cultiver spontanément.

Dans une prochaine communication je montrerai que le venin des serpents qui, à tant d'égards, mérite d'être rapproché des produits solubles sécrétés par les microbes, possède lui aussi une action kinasique des plus manifestes.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Recherches sur les injections intra-péritonéales chez le chien de sang et de sérum leucotoxique,

par M. H. Bierry.

Metchnikoff, le premier, a constaté que le sérum obtenu à la suite d'injections de ganglions lymphatiques de lapins, détruisait *in vitro* non seulement les macrophages de ce rongeur, mais aussi ses leucocytes polynucléaires. Delezenne (2) a préparé un sérum qui, injecté *in vivo*, détruit les leucocytes et empêche la coagulation du sang. Nous avons repris ces expériences dans un autre but.

Comme animaux d'expérience nous avons choisi l'oie, le canard, et le lapin auxquels on injectait des leucocytes de chiens. A cet effet, un chien reçoit dans la plèvre, soit des cultures de staphylocoques dorés, portés

(1) On pourrait peut-être se demander en raison de ces faits si le suc intestinal ne doit pas son activité aux microbes qu'il renferme toujours en plus ou moins grande quantité. Il est facile de répondre que le suc sécrété par une fistule de Thiry et dans lequel on empêche les quelques microbes présents de se développer en ajoutant aussitôt un antiseptique ou mieux en filtrant sur bougie conserve toute son activité et que, d'autre part, les régions de l'intestin où la flore microbienne est la plus abondante sont précisément celles qui donnent des sucs entériques très peu actifs (iléon) ou même tout à faits inactifs (cæcum). Nous avons d'ailleurs observé avec M. Pozerski que la kinase existe dans l'intestin des fœtus de chiens à peu près à terme. Or, on sait qu'avant la naissance le tube digestif est complètement stérile.

(2) Delezenne. *C. R. Académie des Sciences*, 1900.

une heure au bain-marie à 60 degrés (on s'assurait par repiquage que les cultures étaient bien stériles), soit une solution de gluten caséine ou plus simplement de gélatine à 5 p. 100 stérilisée.

Vingt-quatre heures après on sacrifie l'animal, et on recueille aseptiquement dans le cul-de-sac costo-diaphragmatique un liquide, qui examiné au microscope se montre très riche en leucocytes. On injecte alors aux oiseaux et aux lapins dans la plèvre ou le péritoine l'exsudat stérile ou les globules centrifugés et lavés. En opérant ainsi on a toujours un peu de globules rouges, aussi il vaut mieux recourir aux abcès, provoqués dans le pli de l'aine par une injection d'essence de térébenthine émulsionnée dans une solution de gélatine stérilisée. Au bout de trois ou quatre jours on obtient un abcès énorme qu'on peut ponctionner et dont on peut recueillir aseptiquement tout le contenu dans un flacon abouché à une trompe à vide. Les animaux reçoivent ainsi une injection chaque semaine, et cela pendant cinq ou six semaines, temps après lequel on les sacrifie. Le sang pris à la carotide est défibriné et centrifugé aseptiquement.

In vitro, ces sérums immobilisent presque instantanément les leucocytes de chiens recueillis dans la lymphe et les transforment en vésicules rondes, qui deviennent transparentes et laissent facilement apercevoir le noyau; injectés dans le péritoine, s'ils sont suffisamment actifs ils provoquent en trois ou quatre jours un afflux considérable de leucocytes qui, examinés au microscope, se montrent privés de mouvements. Introduits par la voie péritonéale ces sérums sont beaucoup moins toxiques que par la voie vasculaire; les animaux maigrissent beaucoup avant de mourir et sont comme frappés de narcose.

Les injections de sérums de lapin et de canard provoquent une albuminurie passagère et légère. Avec le sérum d'oie on a une albuminurie beaucoup plus considérable, mais cela ne tient pas aux propriétés leucolytiques du sérum. Le sérum d'oie normal comme nous avons pu nous en assurer jouit des mêmes propriétés : il est néphrotoxique par lui-même, il donne une albuminurie qui peut durer quinze jours et qui n'est pas instantanée; il est comparable en cela aux sérums faiblement néphrotoxiques (1) qui n'agissent qu'au bout d'un certain temps quand la résistance de l'organisme a été vaincue.

Pour les essayer, nous n'avons pris comme animaux normaux que des chiens à poil ras et vigoureux dont l'urine ne donnait pas le moindre louche par la chaleur. Les néphrites, en effet, sont assez fréquentes chez les chiens vieux à poil long, et certaines urines qui ne donnent qu'un faible louche par la chaleur, précipitent bien quand elles sont saturées à l'ébullition par le sulfate d'ammoniaque en liqueur trichloracétique. Nous verrons dans une seconde note que les résultats peuvent être ainsi faussés.

(1) Bierry. *C. R. Académie des Sciences,* mai 1901.

Nous avons injecté le sérum, le sang et les globules; aux mêmes doses le sang et les globules se sont toujours montrés notablement plus actifs que le sérum. Ainsi, tandis qu'un volume donné de globules d'un sang défibriné et centrifugé rapidement, provoque la mort au bout de dix jours, un volume double du sérum correspondant ne détermine pas d'accidents appréciables. Il semble qu'on soit en présence de poisons globulaires. Nous comptons revenir dans une note ultérieure sur la nature intime de ces phénomènes.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Recherches sur les néphrotoxines,

par M. H. Bierry.

Le sérum sanguin des chiens auxquels on a donné une néphrite, soit par injection de chromate de potassium, comme l'a fait Lindemann (1), soit, comme nous l'avons montré (2), par injection de sang de lapins ayant reçu dans le péritoine des injections répétées de reins broyés de chien, devient néphrotoxique pour un animal neuf. Nefedieff (3) a prouvé que le sérum des lapins auxquels on a lié un des uretères déterminait de l'abuminurie quand on l'injectait à un lapin neuf; nous avons eu (4) des résultats identiques après ligature d'une artère rénale chez le chien.

En présence de tous ces faits, on pouvait se demander si ces néphrotoxines libres dans le torrent circulatoire existaient dans le plasma, et alors on s'expliquait mal qu'un organisme pût conserver et même développer impunément une autotoxine, ou bien si ces néphrotoxines avaient une même origine leucocytaire, et étaient comparables en cela à la plasmase et au ferment glycolytique, diastases que les leucocytes n'exsudent qu'au moment de leur mort.

MM. Castaigne et Rathery (5) liant l'artère rénale, le pédicule ou l'uretère chez le lapin, avaient observé des lésions histologiques du rein opposé; de notre côté, après ligature de l'artère rénale chez plusieurs chiens, nous avons vu à un moment donné l'albumine apparaître dans les urines de l'un de ces animaux. En liant non plus l'artère rénale, mais tout le paquet vasculo-nerveux, et ne laissant de libre que l'uretère, nous avons constaté chez tous les chiens opérés, une albuminurie

(1) Lindemann. *Centralbat für allgemeine Pathologie*, 1900, p. 308.
(2) H. Bierry. *C. R. Académie des Sciences*, 1901, mai.
(3) Nefedieff. *Annales Inst. Pasteur*, 1901.
(4) Bierry. *C. R. Biologie*, 17 juillet 1901.
(5) Castaigne et Rathery. *C. R. Biologie*, 21 décembre 1901.

passagère disparaissant au bout d'une douzaine de jours en moyenne. On pouvait expliquer tous ces faits en supposant qu'à la suite d'une circonstance quelconque, certains leucocytes avaient laissé s'échapper au dehors une toxine jusqu'alors retenue dans l'intérieur des cellules.

Si cette hypothèse était fondée, en produisant une « phagolyse » dans un organisme rendu « autotoxique » on pouvait provoquer une auto-intoxication immédiate. C'est ce que l'expérience a montré. Si chez un de ces chiens (la ligature a porté sur le pédicule rénal, l'uretère excepté) qui a un peu d'albumine et qui est pour ainsi dire sensibilisé, on injecte aseptiquement dans le péritoine un sérum leucotoxique préparé de canard ou de lapin, on voit l'albumine d'emblée augmenter considérablement. Si les sérums sont assez puissants, l'albuminurie va progressivement jusqu'à la mort de l'animal, tandis que chez le témoin on n'observe que les phénomènes ordinaires consécutifs aux injections de sérums leucotoxiques. L'effet du sérum normal chez les mêmes animaux est presque nul.

Avec les chiens venant de la Fourrière chez lesquels nous avons constaté de l'albuminurie, et les chiens que nous avons rendus néphritiques par injection de sérum normal d'oie, nous avons pu constater une augmentation notable de l'albumine après injection de sérum leucotoxique. Nous avons rencontré le plus souvent les albumines ordinaires (globuline et sérine), mais aussi parfois des albumoses que nous avons pu caractériser par les réactions protéosiques.

Si l'on fait seulement la ligature d'une artère rénale, le rein lié s'atrophie de deux à trois mois ; si la ligature porte sur tout le paquet vasculo-nerveux, les phénomènes marchent plus rapidement, à tel point que nous avons trouvé au bout de soixante jours des reins pesant 2 gr. 50 et 5 grammes, tandis que les reins opposés pesaient respectivement 25 et 45 grammes. Les injections de sérums leucocytiques hâtent cette atrophie du rein lié qui peut ainsi devenir complète en vingt ou trente jours.

Ainsi, un sérum primitivement inactif acquiert, en même temps que se développe sa toxicité pour les leucocytes, des propriétés énergiques, propriétés qui sont liées étroitement à son action leucolytique : introduit dans un organisme « autonéphrotoxique » il peut provoquer d'emblée une néphrite grave, par le seul fait de la « phagolyse » qui en résulte. Cela permet de conclure que les toxines rénales sont des poisons leucocytaires, qui à un moment donné peuvent passer dans le plasma, et constituer un danger réel pour l'organisme, et partant d'expliquer les néphrites dites sympathiques dans lesquelles les lésions d'un rein peuvent se compliquer des lésions de l'autre rein.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur l'évolution et le rôle phagocytaire de la cellule endothéliale dans les épanchements des séreuses,

par MM. Widal, Ravaut et Dopter.

L'étude approfondie de la cellule endothéliale observée dans les épanchements des séreuses, permet d'assister aux diverses modifications qu'elle subit dans sa forme et ses fonctions. De plus, certains épisodes de son évolution montrent qu'elle est soumise, comme tout élément cellulaire, à la grande loi qui régit les adaptations fonctionnelles : la preuve la plus palpable de ce fait réside dans le rôle phagocytaire qu'elle est parfois appelée à remplir.

Dans un grand nombre d'épanchements, tant de la plèvre que des autres séreuses, il est fréquent de constater la présence de cellules endothéliales groupées en placards, ou deux à deux, ou bien encore isolées; nous avons montré dans différents travaux la valeur qu'il fallait attribuer à leur existence, comme à celle des leucocytes qui les accompagnent, pour en tirer des conclusions sur la nature d'un épanchement.

L'aspect de ces cellules endothéliales réunies sous forme de placard est caractérisque; il le devient beaucoup moins quand, sous des influences diverses, elles se désoudent et s'isolent. Dans les pleurésies aseptiques des brightiques et des cardiaques, dans les hydrocèles congénitales ou idiopathiques, ces cellules sont soudées les unes aux autres, en plus ou moins grand nombre, et figurent de véritables lambeaux d'endothélium desquamé. Elles persistent dans cet état pendant toute la durée de l'épanchement, tant qu'une cause inflammatoire, une congestion pulmonaire par exemple ne vient contribuer à les disjoindre, en provoquant en même temps les poussées de polynucléaires. Dans les pleurésies septiques, dont la pleurésie pneumococcique peut servir de type, avant que la réaction polynucléaire ne soit assez intense pour donner à l'épanchement l'aspect purulent, elles sont encore soudées, mais cet état ne dure guère: elles se séparent rapidement et deviennent isolées. Il en est de même dans les pleuro-tuberculoses primitives, que l'on ne peut qu'exceptionnellement examiner le 2e ou 3e jour : dans les nombreux cas que nous avons observés, jamais nous ne les avons vues soudées après le 6e jour; là encore elles disparaissent très rapidement, de sorte qu'à partir de ce moment, c'est bien la mononucléose qui caractérise ces épanchements.

Les placards d'endothélium ne persistent donc que dans les épanchements en apparence aseptiques; dans les autres, les cellules qui les constituent se séparent plus ou moins vite, puis peuvent disparaître.

La disparition de ces éléments, tant soudés qu'isolés, s'opère par une dégénérescence progressive qu'il est aisé de suivre pas à pas. Tout d'abord le protoplasma se gonfle, la cellule devient hydropique et prend

les diverses colorations d'une façon moins intense; les contours du protoplasma et du noyau, taillés comme à l'emporte-pièce, et si nets à l'état normal, deviennent flous. Puis des vacuoles se forment, en commençant le plus souvent par la périphérie. Rares et petites tout d'abord, elles deviennent abondantes et volumineuses, envahissant toute la masse protoplasmique, si bien qu'à un moment donné la cellule endothéliale n'est plus constituée que par un noyau pâle, irrégulier, et un protoplasma représenté par un réticulum très fin dont les mailles sont totalement vides. Ce réticulum s'effrite et se détruit; seul le noyau persiste encore quelque temps, subissant une fragmentation progressive pour disparaître ultérieurement. Ce noyau isolé ne saurait être assimilé à des formes lymphocytaires, comme M. Patella l'a soutenu récemment (1). D'autres fois, noyau et protoplasma dégénèrent en même temps, et la cellule n'est plus qu'une masse amorphe fixant mal les réactifs colorants usuels.

Une fois isolée de ses congénères, la cellule endothéliale ne présente plus ses caractères habituels; il devient parfois difficile, sinon impossible de la différencier d'éléments uninucléés comme elle, représentés par les gros mononucléaires; comme eux, elle s'altère au contact du liquide exsudé, et dans ces conditions, les réactions colorantes ne sont plus suffisamment nettes pour faire un départ exact des uns des autres. Néanmoins, quand l'altération n'est pas très prononcée, on peut les distinguer : cellules endothéliales et gros mononucléaires sont perceptibles côte à côte dans le même épanchement. Comme le gros mononucléaire, la cellule endothéliale possède la faculté de pouvoir englober et phagocyter d'autres éléments cellulaires. En effet, dans les pleurésies septiques, surtout dans les pleurésies pneumococciques, dans certaines arthrites, etc., on perçoit de grandes cellules uninucléées, isolées, contenant dans leur protoplasma des globules rouges, des lymphocytes et surtout des polynucléaires. Chacun de ces éléments ainsi phagocytés peut être observé à différents stades : quelques-uns conservent leur forme et leurs réactions colorantes normales, d'autres se déforment, se désagrègent; le noyau qui subit rapidement la caryolyse n'est bientôt plus reconnaissable qu'à quelques points granuleux ayant encore plus ou moins bien fixé les colorants.

Cette fonction phagocytaire n'est pas en rapport avec l'évolution de l'épanchement; elle se voit aussi bien au début des pleurésies qui guérissent rapidement, qu'au début de celles qui continuent à évoluer, soit en restant séro-fibrineuses, soit en devenant purulentes : elle semble être une tentative de résistance de l'organisme vis-à-vis de l'infection, insuffisante cependant pour assurer à elle seule toute la guérison.

La constatation de ces caractères et de l'aptitude qu'elles ont à accom-

(1) *Il Policlinico*, 1902.

plir ces fonctions, montre le lien qui unit les cellules endothéliales et les gros mononucléaires; elle nous permet de les ranger dans le groupe des phagocytes. Ce rôle phagocytaire n'est d'ailleurs pas spécial aux cellules des endothéliums de revêtement des séreuses : les beaux travaux de Metchnikoff ont péremptoirement démontré que les cellules de Kuppfer, celles qui tapissent l'alvéole pulmonaire, jouissent des mêmes propriétés. Phagocytes, elles sont plus particulièrement encore macrophages, car, en opposition avec les polynucléaires qui sont des microphages, et n'englobent que les agents microbiens, les cellules endothéliales des séreuses se montrent capables d'englober et de digérer de préférence les éléments cellulaires : hématies, leucocytes, spermatozoïdes (1). Enfin, et c'est un point sur lequel il convient de revenir, la fonction macrophagique n'appartient qu'aux cellules isolées; elle est absente pour les cellules en placards, et même soudées deux à deux.

On voit donc que, suivant les circonstances dans lesquelles se produit l'épanchement, la cellule endothéliale peut persister indéfiniment dans ce dernier, ou bien disparaître rapidement, ou bien jouer un rôle actif de défense phagocytaire, en prenant l'aspect et la fonction du gros mononucléaire.

Ces modalités évolutives sont les seules qu'il soit permis de leur attribuer; elles sont indiscutables; le pouvoir phagocytaire a été nié tout récemment par M. Sacquépée (2). Pour des raisons qu'il est inutile d'énumérer ici, on ne peut que rejeter son hypothèse, d'après laquelle les lymphocytes inclus dans les cellules endothéliales seraient de toute pièce formés par ces dernières.

Somme toute, il semble bien avéré que la cellule endothéliale qui, à l'origine, n'est qu'une cellule conjonctive, se différencie ultérieurement quand elle est appelée à de nouvelles fonctions. Pour servir de revêtement aux membranes séreuses et remplir là divers rôles physiologiques, notamment le rôle de glissement, elle s'aplatit et se soude aux cellules voisines. Elle conserve cette forme tant que la séreuse reste saine. Mais sous des influences pathologiques variées, elle se modifie : dans les épanchements en apparence aseptiques, elle subit mécaniquement une desquamation qui l'entraîne dans le liquide exsudé, elle reste accolée à un ou plusieurs éléments semblables; là, elle ne réagit pas, elle est inerte, et ne dégénère complètement qu'après avoir persisté longtemps dans cet état passif; survienne un état inflammatoire de la séreuse, la cellule endothéliale joue un rôle très actif; pour opérer la défense contre l'infection, elle se desquame, s'isole rapidement, devient sphérique, prend l'aspect des gros mononucléaires, dont elle arrive à partager les fonctions macrophagiques, et retourne ainsi probablement à son origine.

(1) Widal et Ravaut. *Soc. Anatomique*, juin 1902.

(2) *Gazette hebdomadaire*, juillet 1902).

En un mot, les diverses modifications morphologiques que la cellule endothéliale peut présenter au cours de son évolution, s'exécutent pour lui permettre de faire face aux divers rôles éventuels qu'elle peut être appelée à remplir, et par là même de s'adapter aux fonctions nouvelles qui, à l'occasion, peuvent lui incomber.

ERRATA

Page 905, 25e ligne, *lire* : varier, *au lieu de* : durer.
Page 906, 7e ligne, *lire* : quarte et quinte diminuée, *au lieu de* : quinte et quinte diminuée ;
8e ligne, *lire* : quarte (la, ré) *au lieu de* : quinte (la, mi).

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 JUILLET 1902

M. P. Armand-Delille : Toxicité intracérébrale pour le cobaye tuberculeux du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse. — M. P. Armand-Delille : Du mode d'action sur les méninges des poisons locaux du bacille tuberculeux. — MM. Hallion et Laignel-Levastine : Recherches sur la rapidité de la circulation capillaire de la peau, dans divers cas pathologiques. — M. Ch. Féré et Mme Marie Jaell : Note sur l'influence de certaines tonalités majeures et mineures sur le travail. — M. Ch. Féré et Mme Marie Jaell : Note sur l'influence sur le travail des tonalités majeures étudiées par séries alternantes. — M. Ch. Féré et Mme Marie Jaell : Note sur l'influence des accords dissonants sur le travail. — M. Ch. Féré et Mme Marie Jaell : Note sur l'influence exercée sur le travail par la succession ascendante ou descendante des séries de sons. — M. Ch. Féré et Mme Marie Jaell : Note sur l'influence de l'alternance des rythmes sur le travail. — M. Ch. Féré et Mme Marie Jaell : Note sur l'influence de la fatigue sur l'excitabilité par les sons. — M. E.-L. Bouvier : Sur l'organisation du *Péripatoides orientalis* Fletcher (*P. Leuckarti* de la plupart des auteurs). — M. Gustave Loisel : Sur le lieu d'origine, la nature et le rôle de la sécrétion interne du testicule. — MM. Maurice Doyon et Albert Morel : Dosage et sort de la glycérine dans le sang. — M. Gellé : Le réflexe d'accommodation binauriculaire et la surdité nerveuse. — MM. Gilbert et Chassevant : Sur la digestibilité comparative du lait entier et du lait écrémé. — MM. M. Lambert et E. Meyer : Action de la sécrétine sur la sécrétion salivaire. — MM. E. Bardier et J. Cluzet (de Toulouse) : Sur les réactions électriques du muscle lisse (muscle de Müller). — MM. A. Rodet et J. Moitessier : Sur la perméabilité des membranes de collodion. — M. P. Ancel : Les corps intracytoplasmiques dans l'ovocyte d'Hélix. — MM. J. Ville et J. Moitessier (de Montpellier) : Action du sang sur l'eau oxygénée. — M. Nogueira-Lobo : Contribution à l'étude de la radiothérapie. — M. Couto-Jardin : Quelques expériences sur les effets physiologiques de l'hyoscyamine. — MM. A. Descos et H. Barthélemy : Influence de la voie d'introduction sur le développement des effets préventifs du sérum antitétanique. — MM. A. Descos et H. Barthélemy : Influence de la voie d'introduction sur le développement des effets curatifs du sérum antitétanique; étude expérimentale. — MM. G. Félizet et Albert Branca : Phénomènes de dégénérescence et de régénération dans l'épithélium épididymaire. — MM. A. Clerc et M. Loeper : Influence des injections intraveineuses de peptone sur l'intoxication par le sérum d'Anguille. — MM. A. Clerc et M. Loeper : Formule hémoleucocytaire de l'intoxication par le sérum d'Anguille. — M. E. Maurel : Rapport entre l'ordre de sensibilité des principaux éléments anatomiques à la strychnine et ses applications thérapeutiques. — M. L. Maurel : Explication probable des convulsions de retour observées chez la grenouille sous l'influence de certaines doses de strychnine. — M. C. Phisalix : Action du venin de vipère sur le sang de chien et de lapin. — M. C. Phisalix : Etude comparée de l'hématolyse par les venins chez le chien et le lapin. — M. Ledoux-Lebard : Action de la lumière sur la toxicité des solutions d'éosine, d'acridine. — M. le Dr Quiserne, en collaboration avec M. le Dr Vaquez : Du rôle de la rate dans la polyglobulie des altitudes. — MM. Vaquez et Ribierre : De la résistance du sang au cours de l'ictère. — M. C. Delezenne : Sur l'existence d'une kinase dans le venin des serpents. — M. le Dr Borrel : Sérum anti-claveleux. — M. Maurice Arthus : Sels de chaux et citrates d'alcalis dans la coagulation du sang. — M. J. Nageotte : Note sur les lésions radiculaires et ganglionnaires du tabes. — M. Em. Thiercelin : Procédés faciles pour isoler l'entérocoque des selles normales; filtration des selles; cultures préalable en anaérobie. — MM. L. Nattan-Larrier et Monthus : De l'influence des infections maternelles sur le développement des cataractes congénitales. — M. H. Vincent : Sur la leucolyse produite par l'hyperthermie expérimentale. — M. H. Vincent : Présence de bactéries dans le sang et les viscères des animaux morts d'hyperthermie. — MM. Gilbert et Herscher : Influence de la médication thyroïdienne sur le prurit des

---

Présidence de M. Capitan, vice-président.

Toxicité intracérébrale pour le cobaye tuberculeux du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse,

par M. P. Armand-Delille.

(Communication faite dans la séance du 12 juillet.)

On admet généralement aujourd'hui que la mort dans la méningite tuberculeuse est très probablement due aux toxines diffusibles (tuberculines) qui agissent directement sur la cellule nerveuse.

MM. Roux et Borrel, Martin, ont en effet montré la toxicité très grande de la tuberculine des bouillons ou du bacille mort, lorsqu'on l'injecte intracérébrale au cobaye. M. Borrel a montré de plus que le cobaye tuberculeux était sensible à des doses presque infinitésimales de tuberculine.

Je me suis basé sur ces expériences pour rechercher si le liquide céphalo-rachidien des sujets atteints de méningite tuberculeuse, ne contiendrait pas une certaine quantité de tuberculine.

Sicard avait recherché la toxicité dans ces cas pour le cobaye sain, mais il n'avait pas obtenu de résultats positifs aussi me suis-je adressé au cobaye tuberculeux réactif infiniment plus sensible. J'ai donc recueilli par ponction lombaire, soit pendant les derniers jours qui ont précédé la mort, soit directement dans les espaces sous-arachnoïdiens au moment de l'autopsie (pratiquée vingt-quatre heures après la mort), le liquide céphalo-rachidien d'enfants atteints de méningite tuberculeuse.

Ce liquide, recueilli aseptiquement dans des récipients stériles, était immédiatement centrifugé pour le débarrasser des leucocytes et des bacilles, puis la partie supérieure était décantée à la pipette.

EXP.	CAS Période de la maladie où le liquide a été recueilli	COBAYES date de tuberculisation, température avant l'injection	PHÉNOMÈNES consécutifs à l'injection	MORT dans les 24 h.	MORT les jours suivants	SURVIE prolongée
1	7 mars. Mén. tuberc. (Bl. 32). 2 jours avant la mort.					
		Cob. tub. 9 jours.				+Meurt de tuberc. 17 j. après.
2	19 mars. Mén. tuberc. (Bl. 32). Recueilli à l'autopsie.	Cob. neuf 38°,9.	38°4		+ 4 jours	
		Cob. tub. 12 jours, 38°,4	Convulsions générales, hypothermie.	+ dans les 12 heures		
3	7 mars. Mén. tuberc. (Bo. 12). 5 jours avant la mort.	Cob. neuf, 39°	38°,6			+20 jours.
4	11 mars. Mén. tuberc. (Bo. 1). Recueilli 2 jours avant la mort.	Cob. neuf, 39°.	38,6		+ 5 jours	
5	13 mars. Mén. tuberc. (Bo. 1). Même cas que le précédent à l'autopsie.	Cob. neuf, 37°,5.	38,9		+ 4 jours	
		Cob. tub. 15 jours, 37°,7.	Torpeur, hypothermie, 34°,4, puis hyperthermie.	+ dans les 12 heures		
6	16 mars. Mén. tuberc. (G. 27).	Cob. neuf.			+ 9 jours	
		Cob. tub. 18 jours.		+ dans les 12 heures		
7	4 avril. Mén. tuberc. (G.).	Cob. neuf.				+16 jours.
		Cob. tub. 8 jours,	Convulsions généralisées.	+ 18 heures		
8	10 avril. Mén. tuberc. (Bl.).	Cob. neuf.			+ 5 jours	
		Cob. tub. 14 jours.			+ 7 jours	

C'est cette partie décantée qui était injectée, en même temps que des

ensemencements sur agar permettaient d'en reconnaître l'état de stérilité.

L'injection intracérébrale au cobaye était faite suivant la méthode et avec l'instrumentation de MM. Roux et Borrel — dans des conditions d'asepsie nécessaires —, j'ai injecté à chaque animal 5 dixièmes de centimètre cube de liquide, à la vitesse constante de 1 dixième de centimètre cube par minute.

Le tableau ci-joint indique les résultats de huit expériences.

Comme on le voit, j'ai obtenu la mort en moins de vingt-quatre heures pour quatre cas sur six, car dans l'expérience n° 3 et n° 4, il n'a pas été injecté d'animal tuberculeux. Je me suis assuré, à l'autopsie des animaux, qu'il n'y avait pas de blessure des centres ou des vaisseaux ayant pu déterminer la mort, d'autre part, l'ensemencement de la surface cérébrale sur agar m'a montré qu'il n'y avait pas d'infection secondaire, enfin, j'ai vérifié la présence des lésions tuberculeuses typiques chez les cobayes tuberculeux.

Il semble qu'on puisse dire, d'après les expériences 1-2, que la toxicité du liquide a augmenté au moment de la mort, mais on doit tenir compte également de la date de la tuberculisation des animaux. Si on admet la première hypothèse, cela porte à 4 sur 5 le nombre des résultats positifs.

D'autre part, on peut voir que les cobayes sains sont tous morts dans une période variant de quatre à vingt jours après l'injection ; l'autopsie de ces animaux ne m'a pas permis d'expliquer la cause de la mort ; peut-être est-elle également en rapport avec l'action de produits tuberculineux contenus dans le liquide ou de toxines d'origine cellulaire.

Des expériences de contrôle m'ont en effet permis de constater l'innocuité absolue de la même quantité d'eau physiologique stérile pour le cobaye, soit sain, soit tuberculeux.

De cette expérience, je me crois autorisé à penser qu'il peut exister dans le liquide céphalo-rachidien des sujets atteints de méningite tuberculeuse, des produits tuberculineux décelables par l'injection intracérébrale au cobaye tuberculeux. Il reste à voir si ces substances toxiques sont bien véritablement de la tuberculine, c'est ce que j'étudierai dans des recherches ultérieures.

(*Travail du Laboratoire du professeur Landouzy.*)

Du mode d'action sur les méninges des poisons locaux du bacille tuberculeux,

par M. P. Armand-Delille.

(Communication faite dans la séance du 12 juillet.)

On a objecté à mes expériences relatives à l'action sur les méninges des poisons locaux du bacille tuberculeux (extrait éthéré et extrait chloroformé d'Auclair) (1) que leurs propriétés nécrosantes ou fibrosantes étaient peut-être dues à la persistance d'une certaine quantité du solvant resté combiné au produit cireux obtenu par évaporation.

Voici une expérience de contrôle qui me paraît importante pour les propriétés spéciales, sinon spécifiques, de ces poisons.

J'ai expérimenté avec une préparation que je dois à l'obligeance de M. Borrel; c'est une dissolution, dans la graisse humaine, de matière cireuse du bacille tuberculeux obtenue au moyen du xylol, après évaporation complète du xylol.

La graisse humaine injectée seule dans les tissus est entièrement résorbable sans aucune réaction; or, l'introduction dans les espaces sous-arachnoïdiens d'un chien, de 1 centimètre cube de cette graisse contenant en dissolution 0 gr. 05 de matière cireuse produit une leptoméningite plastique très considérable.

Les réactions symptomatiques et anatomiques à l'œil nu ont été semblables à celles que j'ai provoquées par les extraits éthéré ou chloroformé, mais sur des coupes microscopiques, on constate une réaction mixte, caséeuse et fibreuse, en un mot fibro-caséeuse, c'est-à-dire tout à fait semblable à celle que produit le bacille tuberculeux vivant : formations nodulaires à centre nécrosé, à zone moyenne de cellules épithélioïdes avec des cellules géantes de place en place, enfin zone périphérique de lymphocytes avec début d'organisation fibreuse. Ce qui est intéressant, c'est qu'avec l'extrait par le xylol, dissolvant massif des cires, on obtient la synthèse des deux actions, caséifiante et sclérosante, que donnent l'extrait par l'éther et l'extrait par le chloroforme, dissolvants électifs des cires.

Nous n'avons pu expérimenter avec un extrait éthéré de cire d'abeille, car nous n'avons pu en obtenir, celle-ci étant insoluble dans l'éther ou du moins ne lui abandonnant qu'une très faible quantité de matière huileuse non solidifiable (à la température du laboratoire).

En admettant d'ailleurs qu'on pût à l'aide de cire provoquer des réactions analogues, l'objection n'aurait aucune valeur, car il n'y a pas de raison pour que les invertébrés, dont on connaît la toxicité de cer-

(1) P. Armand-Delille. *Soc. de biol.*, 25 oct. et 27 déc. 1901.

tains extraits d'organes pour les vertébrés supérieurs, ne fabriquent pas de sécrétions à action nécrosante locale pour les leucocytes.

Je me crois donc autorisé à conclure de ces diverses expériences que les substances cireuses adhérentes au corps du bacille tuberculeux, et pouvant en être séparées à l'aide de divers solvants des matières grasses, possèdent la propriété particulière de provoquer des réactions locales constituées par des amas de leucocytes qui s'altèrent ultérieurement par suite d'une action chimique particulière à ces substances, accompagnées secondairement des réactions lymphocytiques ou fibreuses à la périphérie, processus anatomique qui caractérise le tubercule.

Recherches sur la rapidité de la circulation capillaire de la peau, dans divers cas pathologiques,

par MM. Hallion et Laignel-Lavastine.

(Communication faite dans la séance précédente.

Si l'on trace, à la surface de la peau, une ligne à l'aide d'une pointe mousse, on voit apparaître des variations de couleur par lesquelles se manifestent les réactions motrices des petits vaisseaux au voisinage immédiat du point excité. MM. Marey, Pétrowsky, Vulpian ont étudié cet ordre de phénomènes, auquel appartient la raie méningitique connue des cliniciens.

Tout autre, par sa nature et par son but, est l'exploration dont nous parlerons ici. Nous avons relevé, chez des sujets sains et surtout chez des malades, la rapidité avec laquelle s'efface la tache blanche provoquée sur la peau, non point par un frottement, action essentiellement excitante, mais par une simple compression passagère, agent d'anémie essentiellement mécanique (1). Nous cherchions à apprécier ainsi la rapidité de la circulation capillaire, dans diverses circonstances normales et pathologiques (2).

A priori, on peut présumer les conditions capables d'influer sur ce phénomène. Dans la zone anémiée par la compression, le sang reviendra d'autant plus rapidement qu'il trouvera le réseau capillaire plus

(1) L'un de nous, avec Ch. Comte, a déjà eu l'occasion d'étudier ce phénomène sur la peau soumise à l'influence du froid (*Soc. de Biol.*, 16 déc. 1899). Nous reviendrons prochainement sur cette question et sur la discussion qui s'en est suivie avec M. Lefèvre (*Soc. de Biol.*, 13 janvier 1900).

(2) Un point qu'il n'est pas inutile de noter, c'est que le degré de rougeur de la peau n'est nullement dans un rapport constant avec l'activité de la

perméable et surtout qu'il l'abordera sous une poussée plus forte. Quand la pression artérielle est élevée, quand les artérioles de la peau sont dilatées, le sang affluera vite ; de même, si l'on détermine une forte pression veineuse, le sang refluera. Des conditions inverses engendreront des effets inverses.

Laissons de côté l'influence veineuse qu'on peut réaliser expérimentalement, mais qui ne s'exerce pas d'une façon bien appréciable dans les circonstances physiologiques. Restent deux facteurs principaux des variations : la pression artérielle générale et la perméabilité des artérioles locales. Les faits que nous avons constatés mettent leur intervention en évidence.

Nous avons expérimenté sur des malades de la Pitié et de la Salpêtrière, le matin, à l'heure de la visite hospitalière. Pour nous placer dans des conditions comparables, nous explorions toujours les sujets couchés (depuis dix minutes au moins), les mains reposant sur les couvertures, le long du corps. La température ambiante était au voisinage de 17 degrés. L'observateur appuyait, avec la pulpe du pouce, sur la face dorsale du premier espace interosseux du sujet pendant trois secondes, et cela avec une force un peu plus que suffisante pour anémier complètement la peau. D'ailleurs, dans d'assez larges limites, la durée de la compression ainsi que son intensité n'ont sur le phénomène étudié qu'une influence négligeable, par rapport à celle qu'exercent les facteurs de variation que nous avons en vue.

Si l'on exagère beaucoup, dans le but spécial d'en rechercher l'influence, l'intensité, la durée ou la répétition de la compression, on obtient l'effet coutumier des légers traumatismes, c'est-à-dire une vaso-dilatation locale favorisant la suppression rapide de l'anémie provoquée.

La température ambiante présente une très grande importance. Chez tel sujet sain, nous voyons la disparition de la tache demander successivement deux secondes à 20 degrés, moins de une seconde à 40 degrés, et dix secondes à 2 degrés. Aussi avons-nous pris soin de faire nos observations à des températures suffisamment uniformes. Des tracés pléthysmographiques, prélevés dans des conditions semblables, nous ont montré que l'amplitude du pouls capillaire était en raison directe de la rapidité d'effacement de la tache.

Les principaux faits que nous avons jusqu'à présent notés sont les suivants :

circulation capillaire. D'une part, en effet, la coloration est influencée non seulement par la quantité de sang présent sous l'épiderme, mais encore par des modifications chimiques de ce sang. D'autre part, le sang peut être abondant, mais en état de stagnation relative. Une nuance violacée, plutôt que franchement rouge, dénonce cette stagnation habituellement, mais non toujours.

La tache blanche est très courte dans les maladies fébriles, telles que la fièvre typhoïde. Cet effet ne peut être rapporté qu'à la vaso-dilatation cutanée qui accompagne l'*hyperthermie* et qui, augmentant la déperdition de chaleur, tend à en corriger l'excès.

Dans les *névroses vaso-motrices*, la durée de la tache est tantôt très longue, comme dans le syndrome de M. Raynaud, tantôt très brève, comme dans l'érythromélalgie. Elle est abrégée dans le syndrome de Basedow, où la vaso-dilatation de la peau est attestée aussi par d'autres signes, comme on sait.

Chez les artério-scléreux, chez les sujets âgés, la tache blanche est relativement persistante. Cette particularité doit se rattacher à l'imperméabilité relative des petits vaisseaux, rétrécis et inélastiques chez de tels sujets.

Dans le cas précédent, il y a élévation de la pression artérielle, mais cette élévation ne saurait, on le conçoit, activer la circulation capillaire, puisqu'elle est précisément due à un barrage du courant en amont des capillaires.

Tout autrement se comportent les cas où les variations de la pression artérielle sont commandées par le cœur. C'est alors que la durée de la tache exsangue offre les écarts les plus manifestes. L'état du cœur influe tellement sur le phénomène que si l'on voit, au cours d'une maladie infectieuse (fièvre typhoïde, pneumonie), la tache persister pendant dix à douze secondes, on peut affirmer l'asthénie cardiaque et prévoir la mort probable par le cœur.

Parallèlement à ces recherches, nous avons, chez beaucoup de sujets, exploré le pouls total des doigts à l'aide du pléthysmographe digital de Hallion-Comte, mis en rapport avec un tube de verre contenant un index liquide. Pour une rapidité sensiblement égale du pouls, l'amplitude des pulsations, qui témoignait du degré de réplétion des petits vaisseaux, était dans un rapport direct avec la rapidité de disparition de la tache (1).

En somme, nos résultats se sérient d'une façon très conforme aux prévisions théoriques, si l'on considère la rapidité de disparition de la tache exsangue comme un indice fidèle de l'activité de la circulation capillaire. Le procédé est très simple; il fournit, croyons-nous, des données intéressantes; il peut intervenir utilement dans les recherches expérimentales et cliniques réalisées chez l'homme.

(1) Nous nous proposons d'appliquer aussi dans nos recherches ultérieures l'appareil de von Kries, qui nous permettra d'apprécier la pression du sang dans le réseau capillaire en même temps qu'avec notre technique nous en apprécierons la vitesse.

NOTE SUR L'INFLUENCE DE CERTAINES TONALITÉS MAJEURES ET MINEURES SUR LE TRAVAIL,

par M. CH. FÉRÉ et Mme MARIE JAËLL.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans ces expériences le travail consiste en séries de 4 ergogrammes au rythme uniforme d'un soulèvement par seconde. Les ergogrammes de chaque série sont séparés par des repos d'une minute, et les séries par des repos de cinq minutes. C'est le médius droit qui soulève le poids de 3 kilogrammes. Chaque soulèvement est accompagné d'une excitation musicale composée de 4 notes jouées simultanément : la tonique, la quinte, l'octave et la dixième d'un accord majeur ou mineur. Pour chaque tonalité les accords se succèdent, allant des octaves aiguës aux octaves graves, de sorte que l'excitation se complète en six secondes. Dès que le travail s'arrête les excitations musicales cessent (on se sert d'un piano droit de Pleyel). Les effets excitants sont très différents suivant les tonalités mises en jeu. Considérons par exemple l'accord ré majeur agissant à chaque ergogramme.

EXP. I. RÉ MAJEUR	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES				TRAVAIL
Séries.	1er ergogramme.	2e ergogramme.	3e ergogramme.	4e ergogramme.	total.
1	8,70	4,80	4,05	3,00	20,55
2	10,62	6,30	5,70	5,10	27,72
3	7,50	3,96	3,93	3,45	18,84
4	6,99	3,69	3,36	3,60	17,64
5	4,05	6,15	7,65	9,75	27,60
6	1,53	4,02	7,05	9,66	22,26
7	1,02	3,57	6,63	9,45	20,67
8	0,75	3,30	6,75	9,45	20,25
9	0,54	2,91	6,24	6,96	16,65
10	0,54	2,61	4,05	4,80	12,00
11	0,49	1,59	2,58	3,00	7,66
Totaux. . .	42,73	42,90	57,99	68,22	212,84

Après une excitation qui ne se manifeste qu'à la seconde série, on voit qu'à la 4e série le dernier ergogramme se relève relativement au 3e, et à partir de ce moment le travail va croissant à chaque série du 1er ergogramme au 4e, contrairement aux lois connues de la fatigue.

La tonalité de mi majeur va nous montrer un effet tout différent.

EXP. II. MI MAJEUR Séries.	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES 1er ergogramme.	2e ergogramme.	3e ergogramme.	4e ergogramme.	TRAVAIL total.
1	12,75	8,04	7,62	7,29	35,70
2	13,26	8,73	6,90	6,18	35,07
3	12,09	4,92	3,48	2,49	22,98
4	9,84	4,89	2,94	3,15	20,82
5	8,19	4,23	7,62	9,48	29,52
6	3,57	2,16	1,56	1,08	8,37
7	2,67	3,84	4,50	5,46	16,47
8	1,65	4,77	6,66	6,69	19,17
9	1,05	2,19	2,67	3,27	9,18
10	0,93	1,41	1,92	2,10	6,36
11	2,72	1,74	1,59	0,63	6,72
Totaux. . .	68,72	46,92	47,46	47,82	210,36

L'excitation du début est beaucoup plus intense et plus durable. Le 4e ergogramme de la 4e série se relève relativement au 3e. A la série suivante c'est le 3e ergogramme qui se relève relativement au second. Après une 6e série, où la fatigue s'accumule régulièrement, on voit à chaque série le travail augmenter à partir du 1er ergogramme jusqu'à la 11e série où la fatigue paraît reprendre sa marche normale.

La distribution du travail est encore différente lorsqu'on met en jeu l'accord en ré mineur, une des tonalités les plus déprimantes que nous ayons étudiées (travail total des 11 séries : 168,86). Le peu de travail fourni par l'excitation de l'accord en ré mineur ne doit pas faire conclure que toutes les tonalités mineures sont déprimantes tandis que les tonalités majeures sont excitantes. Ut dièze mineur est excitant et ut dièze majeur est au contraire déprimant.

EXP. III. UT DIÈZE MINEUR Séries.	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES 1er ergogr.	2e ergogr.	3e ergogr.	4e ergogr.	TRAVAIL total.
1	10,20	7,50	5,46	4,95	28,11
2	12,66	7,89	5,82	5,40	31,77
3	13,29	7,95	6,09	4,65	31,98
4	6,75	4,20	3,60	3,30	17,85
5	5,64	4,41	3,78	3,42	17,25
6	4,20	3,30	3,06	2,82	13,38
7	3,21	2,55	2,46	2,13	10,35
8	2,88	1,80	1,29	1,29	7,26
9	1,89	1,83	5,22	6,87	15,81
10	1,62	4,14	5,61	7,23	18,60
11	1,05	3,84	3,42	1,59	10,90
Totaux. . .	63,39	49,41	45,81	43,65	203,26

Exp. IV. UT DIÈZE MAJEUR Séries.	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES 1er ergogr.	2e ergogr.	3e ergogr.	4e ergogr.	TRAVAIL total.
1	7,59	3,60	3,30	3,18	17,67
2	5,79	3,39	3,21	2,64	15,03
3	4,83	3,09	6,57	7,08	21,57
4	4,74	5,49	5,79	6,45	22,47
5	4,50	6,60	6,90	3,66	21,66
6	4,95	5,76	3,54	1,44	15,69
7	3,45	2,91	2,19	1,59	10,14
8	1,80	1,26	1,14	0,99	5,19
9	2,25	3,51	4,32	4,80	14,88
10	2,46	3,42	4,17	4,92	14,97
11	3,24	2,31	1,62	1,35	8,52
Totaux . . .	45,60	41,34	42,75	38,10	167,79

Si on ne considère que 5 séries, on voit que l'ut dièze mineur donne plus de travail (126,96) que l'ut majeur (117,08) ou le ré majeur (112,32).

Il y a parmi les 4 touches enfoncées pour chaque excitation en ut dièze mineur 3 touches noires, tandis qu'on ne se sert que de touches blanches pour l'accord en ut majeur. C'est un fait qui n'est pas sans importance, car on a cherché à attribuer en partie l'adoucissement du timbre de certaines tonalités au piano à la surface plus étroite et plus courte des touches noires : supposition qui ne concorde pas avec le résultat de ces expériences. Du reste Helmholtz, en parlant de la différence de timbre entre la tonalité ut majeur et celle de ré bémol majeur (en harmonique de l'ut dièze majeur) dit que le timbre doux et voilé de ré bémol majeur ne peut pas être attribué à la présence des touches noires dont on se sert pour l'exécution de cet accord, puisque sur deux pianos dont l'un est accordé un demi-ton plus haut que l'autre, la même différence de timbre subsiste entre les deux tonalités (1). Cette différence est confirmée par nos expériences : la totalité du travail de 11 séries successives avec l'accord de ré bémol majeur est de 167,74 ; avec l'accord de ut majeur, elle est de 210,31 (2).

(1) H. Helmholtz. *Théorie physiologique de la musique*, 1868, p. 409.

(2) L'étude de l'influence des œuvres musicales qui se jouent en mineur ne présente pas, par rapport à celles jouées en majeur, un intérêt scientifique parce que, dans nos tons mineurs, il subsiste toujours un certain mélange avec des tonalités majeures. Cependant nous avons expérimenté avec les huit premières mesures de la *Marseillaise* en ré majeur et en ré mineur. Il n'entre aucun ton mineur dans les huit mesures en ré majeur mais le ton de la majeur subsiste dans les huit mesures en ré majeur. Les quatre temps de chaque mesure sont joués à la même vitesse que les 120 du métronome, le soulèvement correspondant au 1er et au 3e temps, le relèvement au 2e et au 4e temps de chaque mesure. La tonalité majeure donne un travail de 29,64 pour la première série, la tonalité mineure un travail de 14,37. (Le travail normal = 22 à 23.) Si les séries successives sont faites alternativement avec la tonalité majeure et la tonalité mineure, la première gagne au contraste.

NOTE SUR L'INFLUENCE SUR LE TRAVAIL DES TONALITÉS MAJEURES ÉTUDIÉES PAR SÉRIES ALTERNANTES,

par M. CH. FÉRÉ et M[me] MARIE JAËLL.

(Communication faite dans la séance précédente).

Le travail a été exécuté comme dans les dernières expériences, au rythme uniforme de 60 soulèvements par minute. Dans toutes ces expériences, la tonalité initiale reste la même, c'est le ton de si bémol majeur que l'on fait alterner avec les autres onze tonalités majeures. Dans la première expérience, l'alternance se fait avec le ton de si majeur, dans la onzième avec le ton de la majeur.

Le ton de si bémol majeur produit dans la série initiale des onze expériences, une excitation d'une forme constante et caractéristique : le premier ergogramme de la série est relativement faible, le second descend moins que dans les expériences où toute excitation fait défaut, et le troisième et le quatrième remontent. L'addition des séries initiales homologues des onze expériences donne les totaux suivants :

1er ergogramme.	2e ergogramme.	3e ergogramme.	4e ergogramme.
78,88	64,26	81,58	103,97

Dans cette alternance de deux accords (si bémol majeur, si majeur), le premier accord paraît rehausser la valeur excitante du second, tandis que lui-même décroît plus ou moins rapidement; mais après la série initiale son caractère change, il se produit à chaque série un relèvement graduel des derniers ergogrammes.

EXP. — Alternance entre l'accord si bémol majeur et l'accord si majeur.

SÉRIES	EXCITATION	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES.				TRAVAIL total.
		1er ergogr.	2e ergogr.	3e ergogr.	4e ergogr.	
1	Si bémol majeur.	7,23	6,12	7,59	10,68	31,62
2	Si majeur	12,54	6,42	6,27	6,18	31,41
3	Si bémol majeur.	5,16	6,24	7,14	9,48	28,02
4	Si majeur	13,02	9,18	7,62	7,02	36,84
5	Si bémol majeur.	5,04	6,09	6,48	6,78	24,39
6	Si majeur	10,42	5,07	4,29	2,37	22,15
7	Si bémol majeur.	1,53	2,07	2,67	3,12	9,39
8	Si majeur	7,68	3,72	3,24	1,56	16,20
9	Si bémol majeur.	1,32	1,65	2,01	2,01	6,99
10	Si majeur	2,88	1,14	0,69	0,51	5,22
11	Si bémol majeur.	6,63	3,84	1,92	1,62	14,01
12	Si majeur	0,75	0,39	0,24	0,24	1,62
13	Si bémol majeur.	9,60	6,87	8,40	9,81	34,68

Quand l'alternance des séries ascendantes et descendantes s'est terminée par un affaiblissement considérable, l'effet de l'accord initial descendu au minimum remonte jusqu'à donner un travail plus considérable qu'à la première série. Cette remontée tardive s'arrête lorsque l'alternance des deux accords arrive à l'écart de quinte, c'est-à-dire à l'accord de fa majeur, l'alternance avec le ton de ré majeur exceptée.

Voici les trois dernières séries remontantes de l'accord de si bémol comparées à la série initiale de l'expérience correspondante. La première expérience (I) citée se rapporte à l'alternance si bémol, ut dièze majeur, la seconde (II), à l'alternance si bémol, mi bémol; la troisième (III) à l'alternance si bémol, mi majeur.

	I ergogr.	II ergogr.	III ergogr.	IV ergogr.	Total des séries.
I. Série initiale . .	7,32	5,88	8,10	9,54	30,84
9e série.	25,50	14,40	15,48	18,87	74,25
II. Série initiale . .	7,60	5,52	6,66	8,58	28,36
9e série.	12,27	6,75	13,44	21,48	53,94
III. Série initiale . .	7,32	5,97	7,68	10,38	31,35
9e série.	11,58	7,86	12,57	20,10	52,11

Les deux accords en alternance ont des effets plus excitants quand la quinte fa du premier accord fait partie du second, comme c'est le cas pour l'accord ré bémol majeur et pour celui de fa majeur.

Travail des séries
de quatre ergogrammes sous l'influence d'excitations alternatives.

Exp. I. Séries impaires	Séries paires	Exp. II. Séries impaires	Séries paires
Si bémol majeur.	Ré bémol majeur.	Si bémol majeur.	Fa majeur.
30,84	38,97	29,61	42,60
23,70	41,19	19,89	55,26
8,43	43,95	10,08	73,83
7,20	50,01	6,96	41,67
74,34	1,95	25,29	9,06
144,51	176,07	91,83	222,42

Les effets excitants sont moindres si c'est la tonique si bémol du premier accord qui fait partie du second, comme c'est le cas pour l'accord mi bémol majeur et l'accord sol bémol majeur.

Travail des séries de quatre ergogrammes sous l'influence d'excitations alternantes.

Exp. III. Séries impaires	Séries paires	Exp. IV. Séries impaires	Séries paires.
Si bémol majeur.	Mi bémol majeur.	Si bémol majeur.	Sol bémol majeur.
28,38	42,93	28,65	31,56
14,04	55,14	30,39	47,46
7,05	60,57	41,52	69,48
3,39	20,28	17,64	17,34
53,25	4,29	9,03	12,72
106,11	183,21	127,23	178,56

La présence dans le second accord de la tierce (ré) de l'accord initial semble défavorable. D'une part, le ton de ré majeur est le seul des six premiers tons alternés qui n'occasionne pas une remontée finale du ton initial ; d'autre part, le ton de sol majeur qui contient aussi cette tierce ré fournit la première expérience dans laquelle dès les premières séries le travail est décroissant pour les deux tonalités.

L'excitation est moindre lorsque les deux accords mis en alternance sont plus écartés l'un de l'autre. Comparons, par exemple, deux alternances, où il y a une différence de deux demi-tons dans la première et une différence de 11 demi-tons dans la seconde.

Travail des séries de quatre ergogrammes sous l'influence d'excitations alternatives.

Exp. I. Séries impaires	Séries paires	Exp. II. Séries impaires	Séries paires
Si bémol majeur.	Ut majeur.	Si bémol majeur.	La majeur.
29,85	36,06	29,40	32,49
29,01	39,54	10,47	33,72
19,80	50,79	8,52	32,70
15,36	51,54	2,37	13,17
8,28	20,46	1,95	8,67
102,30	198,39	52,71	120,75

Si dans l'alternance des accords, le premier accord a généralement d'abord, pour effet, d'augmenter l'effet du second, tandis que le sien propre diminue, il ne suffit pas d'intervertir la succession pour obtenir un résultat inverse. Ce résultat tient à la valeur respective des accords. Dans l'expérience suivante où l'accord ré majeur, au lieu de venir après l'accord si bémol majeur comme dans une expérience citée précédemment, est mis en jeu avant lui, on voit, au contraire, l'accord si bémol majeur devenir dépressif dès sa deuxième série.

Travail des séries de quatre ergogrammes sous l'influence de l'alternance des accords ré majeur et si bémol majeur.

Séries impaires (ré majeur).	Séries paires (si bémol majeur).
32,22	37,32
42,72	6,90
32,82	4,29
40,32	3,30
10,84	2,73
10,08	

NOTE SUR L'INFLUENCE DES ACCORDS DISSONANTS SUR LE TRAVAIL,

par M. CH. FÉRÉ et Mme MARIE JAËLL.

(Communication faite dans la séance précédente.)

I. Tandis que l'accord de septième diminuée (fig. 1) est presque aussi dépressif que l'intervalle de quinte diminuée dont nous avons signalé les effets dans les expériences sur les intervalles, le même accord, abaissé d'un demi-ton (fig. 2), mis en jeu aussi après le repos, est excitant. Le premier ne donne que 19 kilog. 20, en trois séries de 4 ergogrammes, tandis que les trois premières séries du second donnent 58,11 (travail par séries d'ergogrammes au rythme uniforme; la succession des excitations comme dans les expériences précédentes).

EXP. I. — Travail sous l'influence de l'accord de septième diminuée (fig. 1).

SÉRIES	1er ergogr.	2e ergogr.	3e ergogr.	4e ergogr.	TRAVAIL total.
1	5,46	2,04	1,26	0,84	9,60
2	2,43	1,65	1,11	0,87	6,06
3	1,41	0,93	0,66	0,54	3,54
					19,20

EXP. II. — Travail sous l'influence de l'accord de septième diminuée (fig. 2).

SÉRIES	1er ergogr.	2e ergogr.	3e ergogr.	4e ergogr.	TRAVAIL total.
1	11,25	7,29	6,57	6,30	31,41
2	9,75	5,25	2,40	1,26	18,66
3	3,54	2,01	1,44	1,05	8,04
					58,11

Si après les trois premières séries d'ergogrammes on fait alterner le premier accord de septième diminuée avec l'accord ré majeur disposé par succession de tonique, quinte, octave et dixième, on obtient les résultats suivants :

4e série. Accord ré majeur 27,54
5e série. Accord de septième diminuée. 2,73
6e série. Accord ré majeur 31,26
7e série. Accord de septième diminuée. 1,65

Dans les séries suivantes, les deux accords alternants sont modifiés,

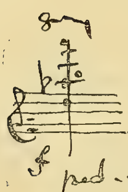


Fig. 1.

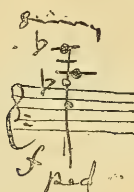


Fig. 2.

(Chacun de ces accords constitue l'excitation de la première seconde.)

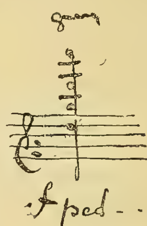


Fig. 3.

(Cet accord constitue l'excitation de la première seconde.)

on abaisse d'un demi-ton le la bémol de l'accord de septième diminuée (fig. 1) qui devient l'accord de septième (fig. 3).

Cette modification se traduit sur le travail.

8e série. Accord de septième 4,11

L'accord ut majeur qui est mis ensuite en alternance avec ce nouvel accord donne dans les deux séries suivantes un travail supérieur à celui de l'accord ré majeur des séries précédentes.

9e série. Accord ut majeur 29,25
10e série. Accord de septième 2,61
11e série. Accord ut majeur 32,04

Exp. III. — Quant aux alternances faites avec le second accord de septième diminuée (fig. 2), le résultat ne varie guère du précédent, si c'est après les trois premières séries qu'on fait intervenir la tonalité de ut majeur.

4e série. Accord ut majeur 28,89
5e série. Accord de septième diminuée. 3,72
6e série. Accord ut majeur 28,86

Si l'on fait intervenir l'accord de ut majeur plus tôt, après la première série, le résultat est différent.

Exp. IV. — Travail sous l'influence de l'alternance entre le deuxième accord de septième diminuée (fig. 2) et l'accord ut majeur.

1re série. Accord de septième diminuée	26,22
2e série. Accord ut majeur	27,63
3e série. Accord de septième diminuée.	20,79
4e série. Accord ut majeur	20,49
5e série. Accord de septième diminuée.	19,29
6e série. Accord ut majeur	17,49
7e série. Accord de septième diminuée.	11,46

On est frappé de voir l'accord dissonant donner le même travail que l'accord consonant si l'on considère le total des séries. Mais si l'on compare les ergogrammes dans les séries successives, on note des différences importantes. Sous l'influence de l'accord ut majeur, les 4 ergogrammes de chaque série décroissent graduellement, tandis que sous l'influence de l'accord de septième diminuée, à partir du moment où l'autre accord a agi, ce sont les deux ergogrammes extrêmes de chaque série qui donnent les chiffres les plus faibles.

EXCITATIONS alternatives.	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES			
	1er ergogr.	2e ergogr.	3e ergogr.	4e ergogr.
1re série. — Accord 7e mineure. .	8,37	6,42	6,12	5,31
2e série. — Accord ut majeur. . .	**9,63**	**6,72**	6,09	5,19
3e série. — Accord 7e diminuée. .	4,32	**5,88**	**6,96**	3,63
4e série. — Accord ut majeur. . .	**7,35**	**6,09**	3,84	3,21
5e série. — Accord 7e diminuée. .	3,27	**5,58**	**6,33**	4,11
6e série. — Accord ut majeur. . .	**6,36**	**5,49**	4,50	1,14
7e série. — Accord 7e diminuée. .	1,47	**3,30**	**3,99**	2,70

II. — Dans les expériences suivantes, le travail est fait au rythme de 3 secondes (2 soulèvements suivis d'une pause d'égale durée d'une seconde). L'excitation ne consiste plus en notes jouées simultanément, mais en deux arpèges (de 10 notes pour les accords dissonants et de 8 notes pour les autres) joués successivement et suivis d'une pause qui correspond à chaque deuxième soulèvement.

Exp. I. — Deux accords successifs (ut majeur et accord de septième).

SÉRIES	1er ergogr.	2e ergogr.	3e ergogr.	4e ergogr.	TRAVAIL total.
1	24,12	12,69	11,85	11,97	60,63
2	16,65	11,34	11,40	22,20	61,59
3	15,09	27,45	46,50	4,77	93,81
4	2,70	0,39	0,18	0,15	3,42
					219,45

L'excitation est moindre, si au lieu de jouer successivement les deux accords différents, on joue deux fois successivement l'accord ut majeur.

Exp. II. — Deux accords ut majeur successifs.

SÉRIES	1er ergogr.	2e ergogr.	3e ergogr.	4e ergogr.	TRAVAIL total.
—	—	—	—	—	—
1	13,08	7,56	6,00	3,96	30,60
2	13,44	5,16	4,20	2,67	25,47
3	15,84	5,13	4,41	3,03	28,41
4	12,57	3,15	2,76	6,21	24,69
					109,17

Si l'on fait précéder l'accord de septième par un accord ut mineur, on a une excitation inférieure à celles des deux expériences précédentes.

Exp. III. — Accord ut mineur suivi de l'accord de septième.

SÉRIES	1er ergogr.	2e ergogr.	3e ergogr.	4e ergogr.	TRAVAIL total.
—	—	—	—	—	—
1	20,07	9,60	5,25	5,70	40,62
2	14,28	7,26	5,73	5,22	32,49
3	10,20	7,20	5,64	4,26	27,30
4	1,65	0,54	0,27	0,18	2,64
					103,05
5	0,60	0,27	0,15	0,12	1,14

Dans deux autres séries, on substitue l'accord ut majeur à l'accord ut mineur (Deux accords successifs ut majeur et septième).

6	43,89	48,57	22,86	10,62	125,94
7	0,99	0,30	0,21	0,06	1,56

Cette substitution fait remonter le travail de telle sorte que si l'on additionne le total des quatre séries avec l'accord ut mineur et la première série produite par la substitution, on obtient un total général à peu près équivalent à celui du travail avec l'accord ut majeur et la septième $103{,}05 + 125{,}94 = 228{,}99$.

Note sur l'influence exercée sur le travail par la succession ascendante ou descendante des séries de sons,

par M. Ch. Féré et Mme Marie Jaëll.

On travaille à l'ergographe de Mosso avec le médius droit, soulevant le poids de 3 kilogrammes par séries de 4 ergogrammes (les séries séparées par des repos de cinq minutes et les ergogrammes de chaque série séparés par des repos de une minute), au rythme de 7 secondes (un soulèvement chaque seconde pendant 6 secondes, suivi d'une pause d'une seconde). L'excitation musicale se fait comme précédemment à l'aide d'un piano droit de Pleyel, au même rythme que les soulèvements. C'est divisées en 6 groupes de 16 notes, suivis d'une pause, que les gammes, jouées des deux mains, s'échelonnent à travers tout le clavier, allant soit de l'aigu au grave, soit du grave à l'aigu. Chaque groupe dure une seconde, la pause a la même durée.

Les expériences montrent que les séries de notes agissent différemment sur le travail, selon qu'elles se succèdent de l'aigu au grave ou du grave à l'aigu.

Exp. I. — Gammes en la majeur par séries ascendantes.

SÉRIES	EXCITATION	TRAVAIL en kilogrammètres.
	—	—
1	Gammes ascendantes en la majeur.	54,72
2	—	57,66
3	—	60,66
4	—	32,79
5	—	25,98
6	—	5,91
7	—	3,12
8	Gammes descendantes en la majeur.	1,44

Après 7 séries de gammes ascendantes en la majeur dont les 3 premières donnent une excitation croissante, le travail tombe très bas à sa 7e série; le changement d'excitation, la substitution des gammes descendantes aux gammes ascendantes ne fait qu'augmenter la dépression du travail.

Exp. II. — Gammes en la majeur par séries descendantes.

SÉRIES	EXCITATION	TRAVAIL en kilogrammètres.
1	Gammes descendantes en la majeur.	51,09
2	—	61,41
3	—	15,15
4	—	5,34
5	—	2,97
6	Gammes ascendantes en la majeur.	103,80
7	—	8,94
8	—	1,20

L'excitation, très forte au début, est beaucoup moins durable ; à la 5e série la fatigue est déjà plus profonde qu'à la 7e dans l'expérience précédente. Mais le changement d'excitation, la substitution des gammes ascendantes aux gammes descendantes, au lieu de laisser s'accroître la dépression, produit une excitation énorme, mais peu durable. Les 5 premières séries avec les gammes ascendantes donnent un travail de 231 kil. 81. Les 5 premières séries avec les gammes descendantes ne donnent que 135,96 ; la série relevée avec les gammes ascendantes rétablit l'équilibre entre les 6 premières séries de la 1re expérience (237,72) et de la 2e expérience (239,76).

Mais le même effet compensateur n'est pas obtenu si on fait l'excitation initiale par alternances à chaque groupe rythmique (6 soulèvements et une pause) de gammes ascendantes et de gammes descendantes.

Exp. III. — Gammes en la majeur alternativement ascendantes et descendantes.

SÉRIES	EXCITATION	TRAVAIL en kilogrammètres.
1	Gammes ascendantes et gammes descendantes en la majeur.	35,97
2	—	45,54
3	—	53,19
4	—	12,81
5	—	2,58
6	Gammes ascendantes.	24,21

Le travail total des 5 premières séries de cette expérience avec les gammes alternantes est de 150,09, total intermédiaire à celui qui a été donné dans les mêmes conditions sous l'influence des gammes ascendantes (231,81) et sous l'influence des gammes descendantes (135,96) ; mais l'influence des gammes ascendantes paraît très atténuée.

Exp. IV. — Gammes descendantes en la mineur.

SÉRIES	EXCITATION	TRAVAIL en kilogrammètres.
1	Gammes descendantes en la mineur.	28,62
2	—	13,98
3	—	17,58
4	—	11,40
5	—	11,94
6	—	8,88
7	—	2,52

Après 5 minutes de repos, on reprend le travail en faisant succéder les ergogrammes à des intervalles d'une minute; l'excitation consiste alternativement pendant les ergogrammes successifs en gammes en la majeur montantes et en gammes en la mineur descendantes.

ERGOGRAMMES	EXCITATION	TRAVAIL en kilogrammètres.
29	Gammes en la majeur montantes.	38,24
30	Gammes en la mineur descendantes.	0,93
31	Gammes en la majeur montantes.	10,83
32	Gammes en la mineur descendantes.	0,51
33	Gammes en la majeur montantes.	12,96
34	Gammes en la mineur descendantes.	0,24
35	Gammes en la majeur montantes.	18,78

Les 5 premières séries avec les gammes en la mineur descendantes ne donnent qu'un travail de 83 kil. 52, tandis que les mêmes 5 séries avec les gammes descendantes en la majeur donnaient 135,96.

Les effets du contraste apparaissent par l'alternance des gammes en la majeur ascendantes et en la mineur descendantes dans la seconde partie de l'expérience où on a supprimé les repos de 5 minutes. L'influence des gammes en la mineur descendantes décroît constamment, tandis que celle des gammes en la majeur, très considérable au début, remonte après avoir baissé.

Note sur l'influence de l'alternance des rythmes sur le travail,

par M. Ch. Féré et Mme Marie Jaëll.

Nous avons vu que l'alternance de deux accords correspondant à des séries successives d'ergogrammes modifie leur influence excitante, en exaltant celle d'un accord et en diminuant celle de l'autre; l'alternance de deux rythmes peut produire le même effet. On travaille au rythme uniforme dans les autres conditions ordinaires.

Pour analyser les effets physiologiques des deux premiers intervalles, quinte diminuée la, mi bémol et quinte ré, la du solo de violon de la Danse macabre de Saint-Saëns, on les a combinés de façon à observer les effets des deux intervalles par successions de 5 groupes de 2 croches allant de l'aigu au grave pendant la durée de 5 secondes (fig. 1). Sous cette influence agissant après plusieurs séries d'ergogrammes, une série d'ergogrammes a donné un travail de 2 kil. 94.

Dans la série suivante, on a divisé les intervalles en 10 groupes de 2 doubles croches suivies d'une croche, chacun ayant la durée d'une seconde (fig. 2); sous cette influence le travail est monté de 2 kil. 94 à 27,60. Le contraste s'est accentué dans les deux séries suivantes :

Succession de la quinte diminuée la, mi bémol et de la quinte ré, la.

SÉRIES	EXCITATION	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES				TRAVAIL total.
		1er ergog.	2e ergog.	3e ergog.	4e ergog.	
—	—	—	—	—	—	—
1	Descente en 5 secondes (rythme, fig. 1).	1,32	0,69	0,48	0,45	2,94
2	Descente en 10 secondes (rythme, fig. 2).	1,92	7,08	9,00	9,60	27,60
3	Descente en 5 secondes (rythme, fig. 1).	0,81	0,36	0,39	0,27	1,83
4	Descente en 10 secondes (rythme, fig. 2).	9,90	6,75	6,60	6,30	29,55

On peut se rendre compte que le changement n'est pas produit par la descente plus rapide des deux intervalles par l'expérience suivante, où on fait suivre la première série avec une descente de 5 secondes de durée, d'une seconde série avec une descente de 10 secondes, mais sans doubles croches (fig. 3) ; le résultat est tout à fait différent.

Succession de la quinte diminuée la, mi bémol et de la quinte ré, la.

SÉRIES	EXCITATION	TRAVAIL EN KILOGRAMMÈTRES				TRAVAIL total.
		1er ergog.	2e ergog.	3e ergog.	4e ergog.	
—	—	—	—	—	—	—
1	Rythme (fig. 1).	1,74	1,29	1,08	0,99	5,10
2	Rythme (fig. 3).	1,17	1,08	1,02	0,90	4,17
3	Rythme (fig. 2).	9,30	5,88	4,41	4,47	24,06



Fig. 1.
(Excitation de la première seconde.)



Fig. 2.
(Excitation des deux premières secondes.)



Fig. 3.
(Excitation des deux premières secondes.)

Ce n'est pas le changement de rapidité de la descente, c'est le changement de rythme qui agit. C'est le rythme où deux doubles croches succèdent régulièrement à une croche au lieu de la succession régulière de croches qui se montre excitant.

Note sur l'influence de la fatigue sur l'excitabilité par les sons,

par M. Ch. Féré et Mme Marie Jaëll.

L'augmentation de l'excitabilité au cours de l'accumulation de la fatigue est un fait qu'on peut mettre en lumière dans des conditions très diverses (1). L'étude des effets des excitations musicales n'était pas sans intérêt à ce point de vue.

L'excitation musicale est faite avec la mesure (fig. 4) du premier mouvement de la sonate en fa mineur de Beethoven. On travaille au rythme uniforme dans les autres conditions ordinaires.

Les deux premières expériences ont été faites après un repos complet.



Fig. 4.
(Chaque blanche a la durée de deux secondes.)

(1) Ch. Féré. Les variations de l'excitabilité dans la fatigue. *L'année psychologique*, 1900, 1901, p. 69.

Exp. I. séries	Travail en kilogrammètres				Travail total.
	1er ergogr.	2e ergogr.	3e ergogr.	4e ergogr.	
—	—	—	—	—	—
1	3,21	1,98	1,17	1,05	7,41
2	1,62	1,23	0,70	0,70	4,25
3	6,21	10,86	8,61	7,83	33,55
4	9,69	7,68	6,63	9,06	33,05
					78,26

Exp. II. séries	Travail en kilogrammètres				Travail total.
	1er ergogr.	2e ergogr.	3e ergogr.	4e ergogr.	
—	—	—	—	—	—
1	1,47	1,23	0,99	0,87	4,56
2	1,32	1,08	0,93	0,69	4,02
3	4,41	6,51	6,90	7,08	24,90
4	7,02	6,33	5,94	5,04	24,33
					57,81

Ces deux expériences donnent des résultats concordants à l'intensité près. D'abord, il y a une dépression considérable du travail (22 à 23 kilogrammes à l'état normal pour la série initiale), dépression suivie d'une excitation à la troisième et à la quatrième série.

Cette dépression du travail suivie d'une exaltation est fréquemment la conséquence des excitations désagréables (1) lorsqu'elles agissent sur le sujet reposé. Mais quand une excitation d'ordinaire désagréable intervient au cours de la fatigue elle est excitante d'emblée.

Dans l'expérience suivante, l'accord en fa mineur est intervenu quand le sujet avait travaillé pendant plus d'une heure à la correction d'épreuves.

Exp. III. séries	Travail en kilogrammètres				Travail total.
	1er ergogr.	2e ergogr.	3e ergogr.	4e ergogr.	
—	—	—	—	—	—
1	11,10	4,23	2,58	2,54	20,55
2	3,12	5,46	6,84	8,97	24,39
3	10,23	6,57	7,11	7,59	31,50
4	12,09	7,47	8,19	8,64	36,39
					112,83

On voit que sous l'influence de la fatigue, la dépression initiale est à peine marquée; l'excitation consécutive se manifeste plus tôt, dès la deuxième série, et elle est plus intense.

Ces différences rendent bien compte des impressions diverses que peuvent éprouver les différents auditeurs sous l'influence d'une même harmonie.

(1) Ch. Féré. Étude expérimentale de l'influence des excitations agréables et des excitations désagréables sur le travail, *ibid*, p. 82.

SUR L'ORGANISATION DU *Péripatoides orientalis* FLETCHER (*P. Leuckarti* DE LA PLUPART DES AUTEURS),

par M. E.-L. BOUVIER.

Le *Peripatoides orientalis* est un Onychophore australien qui paraît localisé dans la Nouvelle-Galles du Sud et dans le Queensland; malgré son abondance en divers points de ces deux régions, il n'a pas été l'objet de recherches anatomiques bien importantes, de sorte qu'on trouvera peut-être quelque intérêt aux remarques suivantes, qui sont le résumé d'un ensemble d'observations assez complet.

I. — Le tube digestif a une structure très normale; dans un individu, il renfermait les mandibules et presque toutes les griffes d'un Péripate de la même espèce et presque de la même taille. M. Steel, qui a tenu en captivité de nombreux *P. orientalis*, dit qu'il ne les a jamais vus s'entre-dévorer, même quand ils manquaient de nourriture; il paraît certain qu'à l'état de liberté, l'animal fait preuve d'une voracité moins scrupuleuse.

II. — Les glandes salivaires sont dépourvues de réservoir; elles s'atténuent beaucoup en arrière et, comme l'a bien vu M. Paulden, s'avancent jusqu'au niveau des pattes de la huitième paire.

III. — Le réservoir des glandes muqueuses est très large, rempli de mucus verdâtre chez les individus verts et, conformément aux observations de M. Paulden, occupe environ les deux tiers de la longueur du corps; le canal qui lui fait suite est fort étroit et à peine plus large que les nombreuses branches auxquelles il donne naissance; ces dernières sont courtes, simples et ressemblent tout à fait à celles que M. Deudy a figurées dans le *P. oviparus*.

IV. — Les organes femelles ne diffèrent pas sensiblement de ceux du *P. Novae Zalandi*, mais on n'en saurait dire autant des organes mâles. Ces derniers rappellent surtout les *Péripatopsis* africains par la brièveté de leur conduit impair, qui atteint à peine un quart de la longueur du corps; mais la structure de ce conduit est tout à fait spéciale. En avant se voit une portion arquée, à paroi mince, remplie de spermatozoïdes irrégulièrement groupés, — puis vient une longue dilatation ovalaire jaunâtre, à l'intérieur de laquelle font saillie des épaississements irréguliers qui sont presque contigus et remplissent pour une grande part la cavité, — enfin l'appareil se termine par un canal plus étroit, à parois lustrées et épaisses, qui aboutit, en s'atténuant de plus en plus, à l'orifice génital. Les deux premières parties paraissent correspondre au conduit déférent des *Peripatus*, et il semble bien que les spermatophores doivent se former dans la seconde, celle où les parois s'épaississent en saillies irrégulières; quant à la dernière partie, elle représente évidemment le *ductus ejaculatorius*.

L'appareil mâle se trouve localisé dans le tiers postérieur du corps;

ses vésicules testiculaires sont relativement très réduites et ses canaux efférents très allongés, sinueux et pelotonnés; ils se réunissent, s'accolent et se dilatent un peu avant de s'ouvrir dans l'anse antérieure du canal déférent.

V. — Les glandes anales du mâle sont très développées; elles forment un long tube en U dont les deux branches sont en contact et dont le sommet (ou point de recourbement) se trouve au niveau des pattes de la troisième paire prégénitale; la branche interne de ce tube est un peu plus large que la branche externe et se continue en arrière par un canal vecteur fort étroit qui s'ouvre entre l'orifice génital et l'anus Parfois, l'une des deux glandes reste droite et se loge tout entière dans le sinus latéral des parois du corps.

VI. — Les glandes crurales du mâle ont été bien décrites par M. Fletcher; elles sont toutes de même taille, ou à peu près, et, presque toujours, restent logées dans la cavité de la patte, où leur tube terminal se recourbe plus ou moins.

On sait que M. Fletcher a étudié des mâles où les glandes crurales se trouvaient localisées sur les pattes de la première paire; malgré le riche matériel dont je disposais, il ne m'a pas été possible de rencontrer un seul de ces spécimens anormaux.

Sur le lieu d'origine, la nature et le role de la sécrétion interne du testicule,

par M. Gustave Loisel.

De nouvelles recherches que nous venons de faire sur un type d'oi seau, particulièrement favorable pour l'étude de la sécrétion interne du testicule, nous ont permis de confirmer et de préciser encore les premiers résultats que nous avions obtenus chez le Moineau (1). Ce type est le Foudi de Madagascar (*Foudia madagascariensis*).

En dehors des périodes de reproduction, le plumage du Foudi ressemble à peu près à celui de notre Moineau; à l'époque des amours, au contraire, il

(1) G. Loisel. Etudes sur la spermatogénèse chez le Moineau domestique. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1902, p. 112-177, avec 4 pl. et 10 fig. dans le texte. Regaud a recherché cette sécrétion chez le Moineau avec une technique particulière. Il l'a retrouvée, mais sous une autre forme et avec d'autres caractères que ceux que nous avions observés; il en conclut bien témérairement, croyons-nous, que nous n'avons pas observé la véritable sécrétion. Nous reviendrons longuement sur sa technique et sur ses critiques dans un prochain article de la *Bibliographie anatomique.* Déjà cette note répond, par de nouveaux faits, à certaines de ses critiques.

prend une belle couleur rouge vermillon. Tout ce que l'on sait, d'autre part, permet d'attribuer ces changements de pigmentation à la sécrétion interne du testicule. Et en effet, on peut observer, ici, une concordance absolue entre le développement de la parure de noce et la croissance saisonnière du testicule.

Or, en prenant cet organe quand il a atteint une longueur de 4 millimètres environ, en le fixant, pendant plusieurs jours, dans un liquide fortement osmiqué et en montant les coupes dans de la glycérine, on voit que les cellules germinatives des tubes séminipares élaborent, en très grande abondance, une substance analogue à la graisse; cette substance se présente (fig. 1) sous la forme de petites sphérules noires, toujours isolées, placées autour du noyau ou disposées en séries linéaires dans l'intérieur du corps cellulaire. Les tubes séminipares, contenant ces élaborations, ont encore la structure fœtale de cordons épithéliaux pleins, structure qui est celle du testicule des oiseaux à l'état de repos sexuel; ils représentent donc les éléments d'une glande à sécrétion interne. Par contre, on ne voit aucune trace d'activité glandulaire dans les espaces intertubulaires.

Dans un testicule moitié plus gros, par exemple chez un Foudi qui a commencé à prendre son plumage de noce, il y a deux mois et demi environ et qui présente encore quelques plumes grises sous le ventre, on trouve toujours des tubes au même degré de développement, mais, à côté, on en voit d'autres qui sont en pleine spermatogénèse (fig. 2). Alors que les premiers présentent, dans leur intérieur, les mêmes élaborations graisseuses, les seconds n'en présentent plus, ou seulement quelques sphérules noires, de place en place. Il est probable, bien que nous n'ayons pas encore eu le temps de faire cette recherche, que les cellules germinatives et les cellules de Sertoli de ces derniers tubes présentent une sécrétion semblable à celle que nous avons trouvée à la même époque chez le Moineau (1).

Du reste, avec ces données et cette technique nouvelle, nous avons repris l'étude de la croissance saisonnière du testicule chez le Moineau et chez d'autres oiseaux. Partout nous avons retrouvé des élaborations graisseuses, se faisant, au printemps, dans l'intérieur des tubes séminipares et disparaissant au moment où la spermatogénèse est établie. Chez le Serin, cependant,

(1) Ceci n'a rien d'étonnant puisque l'on tend à reconnaître, de plus en plus aujourd'hui, une même origine aux cellules germinatives et aux cellules interstitielles. Les conclusions contraires que Felizet et Branca viennent de tirer d'une étude aussi restreinte et aussi spéciale que celle de testicules ectopiques (*Biologie*, 18 juillet 1902) ne peuvent aller à l'encontre de travaux tels que celui de Gaufini, par exemple (*Archiv. ital. d'anat. e d'embriolog.*, 1902, p. 233-294, 4 pl.). Dans ce travail qui envisage les cellules interstitielles chez 1 poisson, 3 amphibiens, 5 reptiles, 2 oiseaux et 13 mammifères, l'auteur arrive, comme nous, à faire dériver ces cellules de l'épithélium germinatif : « La loro comparsa », dit-il en conclusion, « è contemporanea alla comparsa dei tubuli seminali e rappresentano elementi della ghiandola sessuale maschile che non hanno preso parte alla costituzione dei tubuli ed in seguito se ne differenziano » (p. 290).

nous avons vu quelques sphérules graisseuses dans les rares cellules interstitielles qui existent, à cette époque, entre les tubes séminipares.

Si nous rapprochons ces résultats de ce que nous avons encore observé d'analogue chez quatre types de jeunes mammifères et de ce que l'on sait depuis longtemps sur la présence de la graisse dans le testicule des mammifères adultes, nous pouvons conclure de la façon suivante :

Conclusions. — La sécrétion interne du testicule se fait, chez les

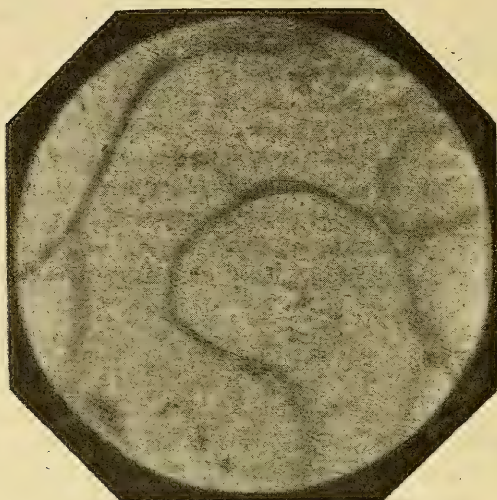


Fig. 1.

oiseaux, à l'intérieur des tubes séminipares : dans les cellules germinatives et dans leurs dérivés, les cellules de Sertoli. Chez les mammifères, elle se fait également, et en même temps, dans les cellules interstitielles (1).

Faible ou nulle chez les oiseaux, en dehors de l'époque des amours, cette fonction présente une activité toute particulière au début de cette époque. Elle retire alors, au sang, une quantité énorme de graisse, l'élabore dans les cellules du testicule et la transforme en un autre produit, dont la présence est reconnue par ses effets. C'est sans aucun doute ce produit, en effet, qui distribué dans tout le corps, va produire un changement dans la coloration de la graisse (chez le Foudi) puis des plumes et détermine en même temps une activité particulière de l'organisme mâle.

Il est évident que ce dernier effet doit s'exercer aussi bien sur les cellules gonadiales que sur les cellules somatiques. Et c'est ainsi

(1) *Loc. cit.*, p. 161.

que nous avons expliqué, dans notre mémoire sur le Moineau (1), la formation de l'épithélium séminifère et le groupement des faisceaux de spermatozoïdes au sommet des cellules de Sertoli.

Quand la spermatogénèse est établie, le produit de sécrétion interne du testicule perd, chez les oiseaux étudiés ici, du moins, la propriété de réduire l'acide osmique; il semble la garder, en partie, chez certains reptiles et mammifères. Mais, dans aucun cas, ce produit ne saurait

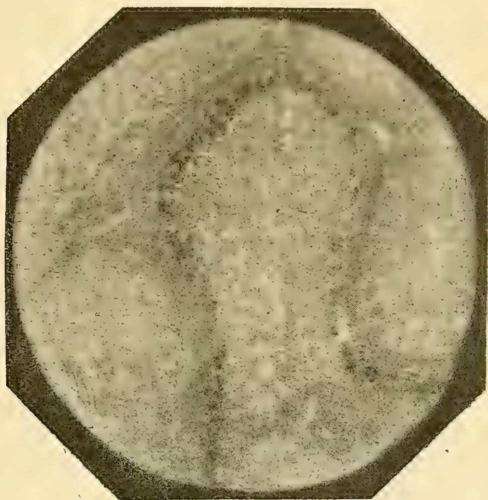


Fig. 2.

être considéré alors comme une substance nutritive destinée à nourrir les spermatozoïdes (1).

En définitive, ces recherches nous montrent que le testicule est un grand destructeur de graisse et ainsi s'expliquent certains faits d'observation bien connus : maigreur plus grande chez le mâle que chez la femelle, exagération de cette maigreur chez les mâles à l'époque des amours, engraissement et inertie relative des mâles castrés et en particulier des eunuques, dans l'espèce humaine.

Si nous nous reportons à une précédente communication (2) nous voyons que la sécrétion interne du testicule adulte est la continuation directe des fonctions que nous avons reconnues à la glande pré-sexuelle chez l'embryon. Connaissant maintenant les effets de cette

(1) Nous trouvons là un nouvel argument contre cette théorie que nous avons combattue longuement dans notre mémoire, p. 154.

(2) Sur l'origine embryonnaire et l'évolution de la sécrétion interne du testicule, *C. R. Soc. de Biol.*, 26 juillet 1902.

sécrétion chez l'adulte, on peut en conclure, croyons-nous, aux mêmes effets chez l'embryon. Le rôle de la glande présexuelle serait donc de verser dans le sang, concurremment avec d'autres glandes particulièrement développées à cette époque, un produit excitable du métabolisme cellulaire, c'est-à-dire activant le développement du jeune être en formation.

Dosage et sort de la glycérine dans le sang,

par MM. Maurice Doyon et Albert Morel.

Nous avons constaté (1) que l'extrait éthéré diminue dans le sang conservé aseptiquement à l'étuve, sans qu'il en résulte une augmentation équivalente des acides gras et de la glycérine.

Pour confirmer ces résultats nous nous sommes préoccupés de fixer le degré de précision de notre méthode de recherche de la glycérine et de voir si cette substance disparaît dans le sang.

I. — Pour doser la glycérine nous faisons l'extrait alcoolique du sang (alcool à 95 degrés), nous desséchons cet extrait dans le vide et nous l'épuisons par l'éther absolu qui ne dissout pas la glycérine. Nous comptons comme glycérine tout ce qui dans l'extrait alcoolique ainsi épuisé, après s'être dissous dans le mélange de Pasteur (alcool à 90 degrés 100 volumes, éther pur 150 volumes), est soluble dans l'eau. De plus nous caractérisons la glycérine par sa transformation en acroléine.

Il résulte de nos recherches que l'on peut retrouver dans 100 centimètres cubes de sang 0 gr. 02 de glycérine surajoutée avec des erreurs plus petites que 0 gr. 002.

La sensibilité de la méthode nous permettrait donc de déceler la glycérine qui devrait exister dans le sang, si l'extrait éthéré y disparaissait par un processus de saponification.

II. — La glycérine surajoutée ne disparaît pas dans le sang.

L'expérience suivante le prouve.

Nous avons préparé une série de flacons de 1 litre stérilisés, bouchés avec du coton et munis de fragments de verre destinés à défibriner le sang. Nous avons fait tomber dans chaque flacon par une canule stérilisée 50 grammes de sang de chien, puis additionné chaque échantillon de 1 c. c. 05 de glycérine à 30 degrés stérilisée; immédiatement après la prise de sang, chaque flacon était agité pour éviter la coagulation en masse. Nous avons dosé la glycérine dans un des flacons-témoin

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1902.

à l'origine, puis dans les autres flacons restés respectivement 4, 6 et 8 jours à 35 degrés.

Un examen direct et des essais de culture nous ont montré l'asepsie parfaite de nos échantillons ayant séjourné à l'étuve.

Poids de glycérine ajouté à chaque échantillon.	1g3230
Poids retrouvé dans l'échantillon témoin	1 3223
Poids retrouvé dans l'échantillon, resté quatre jours à l'étuve. . . .	1 3205
Poids retrouvé dans l'échantillon, resté six jours à l'étuve	1 3214
Poids retrouvé dans l'échantillon, resté huit jours à l'étuve.	1 3180
(Échantillon accidentellement infecté.)	

Conclusion. — L'absence de glycérine dans le sang ayant séjourné à l'étuve est une preuve que l'extrait éthéré ne disparaît pas par saponification.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Morat.*)

Le réflexe d'accommodation binauriculaire et la surdité nerveuse,

par M. Gellé.

Les organes de l'ouïe, comme les yeux, exécutent des mouvements simultanés ; et j'ai démontré cette fonction d'accommodation binauriculaire, et donné le procédé simple qui permet de la rendre manifeste, en provoquant le réflexe d'association binauriculaire (1).

Une thèse récente de M. Chavanne, de Lyon, sur « l'oreille et l'hystérie », vient à nouveau de montrer toute la valeur sémiotique de ce réflexe et confirmer ce que j'avais pensé de son application en clinique.

La technique de l'épreuve est simple : une pression, choc léger, est exercée sur le tympan, et par là sur le labyrinthe, au moyen d'une poire à air adaptée à une oreille.

Un diapason vibrant est posé au-devant de l'oreille opposée, et le sujet normal sent le son s'atténuer à chaque pression faite avec la poire à air. L'ébranlement labyrinthique a mis en éveil l'activité d'accommodation et les deux tenseurs du tympan sont entrés en action à la fois.

Voilà le signe de l'état normal. J'ai montré, dans des communications devant la Société, que le signe est négatif, c'est-à-dire que le réflexe disparaît quand le labyrinthe est détruit (surdité par apoplexie labyrinthique) ; qu'il persiste au contraire dans la surdité d'origine cérébrale, quelle qu'en soit la cause, surdité hystérique, par hémianes-

(1) Gellé, *Précis d'otologie*, 1885 et *C. R. Soc. Biologie* et *Trib. méd.*, 1884.

thésie, surdité psychique, surdité verbale, ou surdité consécutive aux hémorragies cérébrales.

Dans tous ces cas, l'expérience réussit, quand l'appareil de transmission, l'oreille moyenne sont intacts ou permettent la transmission du mouvement imprimé au tympan par la pression sur la poire à air. L'hyperexcitabilité du labyrinthe exagère le réflexe jusqu'au vertige (traumatisme). M. le Dr Chavanne, étudiant la surdité par hémianesthésie hystérique a *constamment* observé le réflexe binauriculaire positif dans la condition d'intégrité démontrée de la caisse tympanique (1).

C'est ce que les faits observés par moi à la Salpêtrière m'avaient aussi montré. Depuis j'ai constaté la constance du réflexe d'accommodation auriculaire dans des cas de surdité psychique, et également dans deux cas très curieux et très étudiés de surdité verbale avec les Drs Dejerine et Thomas.

Dans le tome II de mes études d'otologie, j'ai recherché l'origine de ce réflexe, son foyer. Guidé par ce qu'on connaît du réflexe de l'accommodation visuelle, j'ai étudié les maladies de la moelle cervicale et de la colonne cervicale à ce point de vue ; et dans sept observations, sur sept sujets de la clinique du Pr Charcot, j'ai constaté l'absence du réflexe binauriculaire, bien que l'audition du patient fût excellente, et que nulle lésion appréciable n'existât dans les oreilles.

Il m'était permis d'admettre une corrélation étroite entre cette perte du réflexe et la lésion médullaire cervicale.

Aujourd'hui je présente un nouveau fait de lésion de cette région de la moelle, avec laquelle j'ai pu noter la perte du réflexe, coïncidant avec une audition excellente et l'intégrité des organes de l'ouïe.

En voici le résumé :

Obs. VIII. — *Pachyméningite cervicale. Raideur du cou. Atrophie des muscles de l'épaule et du bras gauche.*

H..., cinquante-cinq ans, du service du professeur Charcot, 18 avril 1889.

Le sujet a souffert pendant plus d'une année de douleurs atroces dans la nuque, l'épaule et le bras gauche, qui peu à peu sont devenus impotents et amaigris ; la main est aussi frappée.

Le cou est raide, se meut tout d'une pièce ; aucune inflexion n'est possible ; pas de torticolis ; myosis gauche ; vue excellente ; ouïe excellente des deux côtés pour les plus petits bruits et les paroles à distance. P C = P.

Ce nouveau fait est confirmatif de l'opinion que j'ai émise sur le siège probable du foyer réflexe de l'accommodation binauriculaire. Il résulte de l'analyse de plusieurs faits de lésions de la moelle allongée que le réflexe se perd également en pareil cas.

En somme : La présence du réflexe dans une surdité peut faire

(1) Chavanne. *Oreille et hystérie.* Lyon, 1901.

admettre que le labyrinthe est indemne, que la surdité est d'origine cérébrale ou psychique, et ce signe vient appuyer les autres constats de l'intégrité de la caisse du tympan et de l'appareil de conduction des sons. Dans la surdité d'origine cérébrale, l'épreuve du réflexe met en évidence la dualité de l'accoustique, puisqu'on agit sur le nerf excito-moteur, la faculté sensorielle paralysée.

Sur la digestibilité comparative du lait entier et du lait écrémé,

par MM. Gilbert et Chassevant.

Le régime lacté occupe une place considérable dans la diététique des maladies. Nous le prescrivons, pour notre part, avec une extrême fréquence. Presque toujours, c'est au lait *écrémé* que nous avons recours, le lait *entier*, en raison de sa teneur, d'ordinaire élevée, en beurre, nous donnant de moins bons résultats. La pratique et la théorie, sur ce point, nous semblaient d'accord, lorsque récemment M. Marckwald annonça à la Société de Biologie que, d'après ses expériences, le lait écrémé mettrait, à digérer dans l'estomac, un temps plus long que le lait intégral.

A la vérité, l'expérimentateur plaçait une ligature sur le pylore des animaux sur lesquels il opérait et qu'il étudiait, particularité qui nous semblait *a priori* propre à enlever toute valeur à ses conclusions.

Néanmoins, comme cette donnée nouvelle et inattendue pouvait s'emparer des esprits, et faire admettre que le lait écrémé était dépourvu de toute valeur thérapeutique, nous n'avons pas jugé superflu de reprendre sur des bases expérimentales, inattaquables autant que possible, cette question élémentaire et fondamentale de la digestibilité comparative des deux laits.

Dans nos expériences nous nous sommes efforcés de nous rapprocher de l'état normal d'un animal soumis au régime lacté. Des chiens à jeun depuis 24 heures sont mis en présence d'une jatte de lait pur ou écrémé, contenant 250 centimètres cubes; on les laisse boire à volonté, on note l'heure de l'ingestion et le volume de lait bu; le plus souvent le lait est absorbé sans délai et complètement.

Au bout d'un certain temps, on sacrifie le chien par piqûre du bulbe, puis on extirpe l'estomac entre deux ligatures avant le relâchement du sphincter.

L'estomac est ouvert, on en recueille et examine le contenu.

Dans bien des cas on trouve à côté du lait en voie de digestion d'autres substances : touffes de poils, résidus alimentaires de repas antérieurs, nous ne retenons comme acquis que les résultats obtenus chez les animaux dont l'estomac ne renferme que des caillots de lait et du liquide.

Pour évaluer l'état de la digestion on note le volume du contenu stomacal, sa teneur en graisse et en azote. L'analyse préalable du lait nous renseigne

sur la quantité de graisse et d'azote introduite ; le rapport entre ces éléments nous permet d'évaluer la proportion de lait retenu dans l'estomac au bout d'un temps déterminé.

Nous avons choisi cette méthode, malgré le travail considérable qu'elle impose et le nombre élevé de chiens à sacrifier, souvent sans résultats, parce qu'elle nous permet d'observer la digestion du lait chez les chiens qui n'ont subi encore aucun traumatisme. Nous avons constaté que ni la fistule gastrique ni la sonde œsophagienne ne nous permettent de recueillir la totalité du contenu stomacal.

Nos expériences ont été faites comparativement avec du lait bouilli complet et écrémé ; ces laits nous ont été obligeamment fournis par M. Carrion.

Expériences avec le lait pur bouilli.

1° Chien jaune, 6 kil. 500, — 250 centimètres cubes de lait pur. Soit : 1 gr. 249, azote ; 10 gr. 150, graisses.

Tué au bout de 4 heures. Il reste dans l'estomac : 50 centimètres cubes de résidu épais granuleux blanc jaunâtre, contenant :

0 gr. 122, azote	Soit : 19,76 p. 100	
2 gr. 311, graisses	— 22,76 —	

2° Chien noir, 8 kilogrammes, — 200 centimètres cubes de lait pur. Soit : 1 gr. 019, azote ; 7 gr. 940, graisses.

Au bout de 4 h. 30 minutes, il reste dans l'estomac 40 centimètres cubes de résidu épais grumeleux, contenant :

0 gr. 1042, azote.	Soit : 10,22 p. 100
2 gr. 661, graisses	— 33,51 —

3° Chien noir, 9 kilogrammes, — 220 centimètres cubes de lait pur. Soit : 1 gr. 099, azote ; 8 gr. 316, graisses.

Tué au bout de 5 heures. Il reste dans l'estomac 24 centimètres cubes de liquide jaunâtre graisseux, contenant :

0 gr. 088, azote	Soit : 8,02 p. 100
1 gr. 698 graisses	— 20,41 —

4° Chien noir, 11 kil. 500, — 250 centimètres cubes de lait pur. Soit : 1 gr. 274, azote ; 9 gr. 92, graisses.

On le tue au bout de 6 heures. Il reste dans l'estomac 15 centimètres cubes de liquide jaune blanchâtre trouble, contenant :

0 gr. 056, azote	Soit : 4,42 p. 100

La graisse n'a pas été dosée (accident de laboratoire).

5° Chien noir, 6 kil. 500, — 250 centimètres cubes de lait pur. Soit : 1 gr. 225, azote ; 6 gr. 237, graisses.

On le tue au bout de 6 h. 30 minutes. Il reste dans l'estomac 18 centimètres cubes de liquide renfermant du mucus et quelques petits grumeaux ; il contient :

0 gr. 0125, azote	Soit : 1 p. 100.
0 gr. 257, graisses.	— 4,12 p. 100

6° Chienne blanche, 10 kilogrammes, — 250 centimètres cubes de lait pur. Soit : 1 gr. 225, azote ; 6 gr. 237, graisses.

Au bout de 7 heures l'estomac est vide.

7° Chien noir, 9 kil. 500, — 250 centimètres cubes de lait pur. Soit : 1 gr. 225, azote ; 6 gr. 207, graisses.

Au bout de 7 h. 30 minutes l'estomac est vide.

Lait écrémé bouilli.

1° Chien noir, 7 kilogrammes, — 250 centimètres cubes de lait écrémé. Soit : 1 gr. 176, azote ; 0,275, graisses.

Au bout de 4 heures, il reste 13 centimètres cubes de liquide transparent jaunâtre qui renferme :

0 gr. 0149, azote	Soit : 1,26 p. 100	
0 gr. 026, graisses	— 9,4	—

2° Chien jaune, poils ras, 7 kilogrammes, — 200 centimètres cubes de lait écrémé. Soit : 0,764, azote ; 0,130, graisses.

Au bout de 4 h. 30 minutes, il reste 11 centimètres cubes de liquide jaune clair qui renferme :

0 gr. 215, azote.	Soit : 2 gr. 85 p. 100	
0 gr. 003, graisses	— 2 gr. 30	—

3° Chien noir et jaune, 7 kil. 500, — 250 centimètres cubes de lait écrémé. Soit : 1 gr. 047, azote ; 0 gr. 362, graisses.

Au bout de 5 heures, il ne reste rien dans l'estomac.

4° Chien gris, 15 kil. 500, — 250 centimètres cubes de lait écrémé. Soit : 0 gr. 955, azote et 0,162 graisses.

Au bout de 6 heures, il ne reste rien dans l'estomac.

Les conclusions qui découlent de ces expériences sont les suivantes :

1° Le *lait écrémé bouilli* séjourne moins longtemps dans l'estomac que le *lait pur bouilli*, contrairement à l'hypothèse de Marckwald, et conformément aux observations de la clinique.

2° Il faut plus de 4 h. 30 minutes et moins de 5 heures pour que le *lait écrémé bouilli* soit totalement expulsé de l'estomac, plus de 6 h. 30 minutes et moins de 7 heures, pour le *lait pur bouilli*.

3° Conformément aux observations de Pawlow, qui considère les graisses comme entravant les digestions, ce sont surtout les matières grasses qui séjournent le plus longuement dans l'estomac : il en reste encore 4 p. 100 au bout de 6 h. 30 minutes, alors que presque tout l'azote a disparu (99 p. 100).

La graisse retarde la digestion de l'azote d'environ 2 heures.

Nous avons fait en outre quelques expériences avec le *lait cru*, qui nous ont montré que son séjour dans l'estomac est encore plus prolongé que celui du lait bouilli ; avec le *kéfir n° 2* qui au bout de 4 h. 30 minutes

n'est pas encore complètement digéré; avec le *kéfir préparé au lait écrémé* (1), qui est totalement digéré au bout de 4 h. 30 minutes; mais les résultats de ces dernières expériences ne sont pas assez nombreux pour nous permettre d'en formuler les conclusions; nous y reviendrons dans une prochaine communication.

(*Travail du laboratoire de thérapeutique de la Faculté de Médecine.*)

Action de la sécrétine sur la sécrétion salivaire,

par MM. M. Lambert et E. Meyer.

Au cours de recherches faites par l'un de nous (2) et à propos de réflexions auxquelles elles ont donné lieu, la question a été posée de savoir si la sécrétine avait sur la sécrétion pancréatique une action spécifique, ou si, au contraire, son activité excito-sécrétoire pouvait se manifester sur d'autres glandes. La question avait son intérêt, la découverte de Bayliss et Starling ayant montré l'importance de l'association entre l'intestin et le pancréas.

L'expérience suivante permet de répondre à la question.

Un chien est curarisé à la limite; une canule est introduite dans le canal de Wirsung; sécrétion régulière, peu abondante de suc pancréatique. En même temps on découvre le canal de Wharton; sécrétion de salive par le tube salivaire.

On fait, par la veine crurale, une première injection de sécrétine peu active. Peu de modifications dans les deux sécrétions.

Deuxième injection de macération active; presque simultanément, au bout de moins d'une minute, un flot de liquide s'écoule à la fois par les deux canules; les gouttes de salive et de suc pancréatique se succèdent rapidement. Cette double hypersécrétion dure quelques minutes, puis se ralentit des deux côtés à la fois. La similitude des deux réactions est frappante.

Au bout d'un quart d'heure, troisième injection : même résultat.

Enfin, une macération non acide d'intestin ne produit d'effet ni sur la salive, ni sur le suc pancréatique.

(1) Les excellents effets thérapeutiques fournis par le lait écrémé ont donné à l'un de nous (M. Gilbert) l'idée de la préparation d'un *kéfir maigre*, c'est-à-dire fabriqué avec le lait dépourvu de beurre. D'ores et déjà, ce nouvel aliment-médicament nous a donné dans la pratique les meilleurs résultats.

(2) *Soc. de Biol.*, 28 juin 1902.

La sécrétine a donc manifesté son activité sur les deux appareils glandulaires, et avec une intensité manifestement égale.

Cette expérience ne nous apprend évidemment rien sur le mode d'action de la sécrétine; elle ne nous renseigne pas davantage sur le mécanisme de l'association entéro-pancréatique; nous avons cru devoir cependant signaler le fait, sans insister sur les réflexions auxquelles il pourrait donner lieu.

Quel que puisse être le mécanisme de l'hypersécrétion salivaire, l'observation de ce fait expérimental nous semble de nature à montrer qu'il y a lieu de tenir compte de l'extension à des glandes, autres que celles de la cavité abdominale, de l'action excito-sécrétoire du produit obtenu sous le nom de sécrétine, du moins lorsqu'il est injecté directement dans le sang. L'action de la sécrétine, dans ces conditions, semble aller au delà du cycle entéro-pancréatique.

S'agit-il d'un phénomène pour ainsi dire artificiel, n'ayant pas son équivalent dans les relations normales? S'agit-il au contraire d'une association physiologique de l'intestin, non seulement avec le pancréas, mais avec d'autres glandes digestives? A la vérité, dans ce dernier cas, on aperçoit difficilement la signification de cette association; remarquons toutefois à ce propos que déjà MM. Henri et Portier ont signalé l'augmentation de la sécrétion biliaire par la sécrétine; nos expériences montrent que l'hypersécrétion du suc pancréatique qui, en fait, renferme les éléments de trois ferments, dont un pour les substances amylacées, a été accompagnée de suractivité sécrétoire des glandes salivaires.

Quoi qu'il en soit de ces hypothèses, nous avons cru intéressant de signaler le fait que nous avions observé.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Nancy.*)

SUR LES RÉACTIONS ÉLECTRIQUES DU MUSCLE LISSE (MUSCLE DE MÜLLER),

par MM. E. BARDIER et J. CLUZET (de Toulouse).

Les résultats obtenus par les différents auteurs qui se sont occupés des phénomènes électrotoniques des muscles lisses et des nerfs sans myéline — Biedermann, Schillbach, Luderitz, Uexkühl, Boruttau, Mendelssohn — ne conduisent pas à une formule générale, et on constate de nombreuses divergences dans leurs conclusions.

Au cours de certaines recherches que nous avons faites sur les réactions électriques des muscles lisses de l'intestin par excitation directe et indirecte, nous avons constaté, après d'autres, que la contraction de fermeture à l'anode apparaît plus tôt que la contraction à la cathode, lorsque l'intensité du courant continu croît à partir de zéro.

Mais la réponse des fibres de l'intestin à l'excitation électrique se complique des mouvements normaux de l'organe et, en particulier dans le cas de l'excitation indirecte, l'expérience présente certaines difficultés techniques qu'il y a intérêt à éviter.

Le muscle de Müller présente à cet égard des avantages qui nous ont décidés à rechercher sur lui l'action des divers pôles par excitation indirecte.

On sait que ce muscle comprend les fibres musculaires lisses de l'aponévrose orbito-oculaire et qu'il est innervé par le sympathique. Sa contraction provoque l'exophtalmie qui peut être la conséquence directe de l'excitation du sympathique cervical ou émaner d'autres centres nerveux cervico-dorsaux dans les cas d'excitation centrale ou réflexe.

Technique. — Nous avons opéré sur le chien. La contraction du muscle de Müller était enregistrée d'après la méthode de M. Jolyet consistant à appliquer sur la face antérieure du globe oculaire le levier d'un tambour enregistreur. On mettait à nu le vago-sympathique dont on excitait le bout périphérique. On employait la méthode d'excitation unipolaire; l'électrode indifférente était placée sur le tronc de l'animal, l'électrode active impolarisable sur le nerf, isolé aussi bien que possible des tissus voisins.

Résultats. — Lorsque l'intensité du courant continu croît à partir de zéro, les contractions apparaissent d'abord à la PF, puis à la NO (on sait qu'au contraire, si l'on excite les nerfs moteurs des muscles striés, ce sont les contractions à la NF et à la PO qui apparaissent d'abord).

Le seuil de l'excitation correspondait à une intensité moyenne de 2 milliampères.

Comme on le voit, l'ordre particulier dans lequel apparaissent les contractions de fermeture est le même que celui que nous avons observé pour l'intestin, et l'ordre d'apparition des secousses d'ouverture est également anormal. Nous avons de plus constaté que ce résultat est constant, soit que le nerf n'ait pas été préalablement sectionné, soit qu'on utilise des électrodes polarisables.

En définitive, les réactions électriques particulières que présentent les muscles de l'intestin se retrouvent avec plus de netteté sur le muscle de Müller quand on excite le sympathique cervical.

Sur la perméabilité des membranes de collodion,

par MM. A. Rodet et J. Moitessier.

L'un de nous a publié, en collaboration avec M. Guéchoff (1), une note consacrée à des expériences préliminaires sur la perméabilité des membranes de collodion; il concluait que les parois des sacs de collodion employés dans la technique bactériologique ne sont pas, pour toutes les substances, aussi perméables qu'on l'a admis généralement jusqu'ici. Nous avons repris ces expériences, en vue de préciser le degré de perméabilité.

Nous avons opéré avec des sacs de collodion et avec des membranes tendues sur les bords d'un entonnoir. Les premiers étaient préparés par moulage, soit à la surface externe d'un tube à essai, suivant la technique usuelle, soit à la surface interne. Les membranes étaient obtenues par l'évaporation de quantités déterminées de collodion, soit pur, soit dilué dans une petite cuve de verre à fond parfaitement plan et placé bien horizontalement; les membranes ainsi préparées, d'épaisseur uniforme et en rapport avec la quantité de collodion mise à évaporer, étaient lutées au collodion sur les bords des entonnoirs.

Les membranes de collodion (sacs ou lames tendues sur entonnoir) étaient tantôt plongées dans l'eau avant l'évaporation complète du dissolvant (nous les appellerons membranes humides), tantôt abandonnées à l'air jusqu'à dessiccation complète (membranes sèches).

Ces membranes se laissent difficilement traverser par l'eau, quand n'interviennent pas de phénomènes de pression osmotique. Si on plonge dans l'eau un sac humide contenant de l'eau, de façon que la différence des niveaux extérieur et intérieur soit d'un ou deux centimètres, l'équilibre ne s'établit qu'au bout de quelques jours; avec les sacs secs, la différence de niveau ne diminue pas sensiblement dans le même temps.

Le passage de l'eau à travers les sacs, sous l'influence d'une différence de concentration moléculaire des liquides extérieur et intérieur, s'effectue beaucoup plus rapidement avec les sacs humides, mais non avec les sacs secs, qui se montrent à peu près imperméables à l'eau. Les sacs secs sont également imperméables aux sels, et à plus forte raison aux matières albuminoïdes : un sac sec, contenant une solution de ferrocyanure de potassium, peut être plongé pendant plusieurs jours dans une solution de perchlorure de fer, sans qu'il se forme la moindre trace de bleu de Prusse. Cette imperméabilité s'observe aussi bien avec les sacs secs obtenus directement qu'avec les sacs desséchés après avoir été préparés humides, et nous l'avons constatée avec les membranes sèches les plus minces que nous ayons pu obtenir.

(1) *Société de Biologie*, 10 novembre 1900, p. 965.

Pour étudier l'influence de l'épaisseur des membranes humides, les seules dont il sera question maintenant, sur leur perméabilité aux sels et aux matières albuminoïdes, le sac ou l'entonnoir était plongé dans l'eau distillée et on y introduisait soit une solution saline, soit du sérum, soit du sang laqué. En mettant en expérience, dans les mêmes conditions, des membranes d'épaisseur différente, nous avons constaté que les membranes minces sont très perméables aux sels, dont on peut observer le passage abondant dans le liquide extérieur dès les premières minutes, et qu'elles sont plus ou moins perméables aux matières albuminoïdes et même à l'hémoglobine, dont le passage se révèle parfois en quelques minutes par une très légère coloration du liquide extérieur. Les sacs très épais sont beaucoup moins perméables aux sels et ne laissent pas passer les matières albuminoïdes, même au bout de plusieurs jours.

Nous avons cherché à établir pour des sacs préparés dans les mêmes conditions, d'épaisseur moyenne, la vitesse comparative du passage des sels et des matières albuminoïdes. L'équilibre de concentration saline des liquides extérieur et intérieur s'établit en quelques heures, en partant d'une solution de chlorure de sodium à 4 p. 100; l'équilibre n'est atteint qu'au bout de plusieurs jours, en ce qui concerne l'hémoglobine, avec une solution de globule rouges (lavés) dans deux fois leur volume d'eau. Dans une expérience faite avec un sac du commerce contenant du sang pur laqué par du cyanure de mercure, le passage de l'hémoglobine a été encore plus lent qu'avec nos sacs et a duré plusieurs semaines.

Nous avons observé dans nos expériences sur les sacs humides qu'il se produit des phénomènes de pression osmotique, déterminant le passage de l'eau et l'ascension du liquide à l'intérieur du sac, tant que l'équilibre de concentration n'est pas atteint. Cette ascension du liquide se produit d'une façon manifeste, au début des expériences avec les solutions salines concentrées, l'eau pénétrant plus vite dans le sac que le sel n'en sort. Dans le cas des liquides riches en albumine, bien que la concentration moléculaire soit faible par suite du poids élevé de la molécule d'albumine, l'ascension du liquide est forte et dure plusieurs jours, parce que l'albumine traverse très lentement la paroi du sac.

En somme, la perméabilité des membranes de collodion est essentiellement variable; de légères différences dans le mode de préparation suffisent pour la faire varier dans des limites très étendues. Les matières albuminoïdes, même dans les meilleures conditions, ne passent jamais très vite et leur passage est même très lent dans les conditions courantes telles que les réalisent les sacs fournis aux laboratoires par le commerce. Lors donc que le bactériologiste loge un sac contenant une culture microbienne dans le péritoine d'un animal, en vue de soumettre le microbe à l'influence du plasma ou d'impressionner

l'organisme par les toxines sécrétées dans le sac, nous pensons que le but n'est qu'imparfaitement atteint : d'une part, le contenu du sac ne doit recevoir que très lentement les albuminoïdes du plasma et, d'autre part, les toxines ne doivent diffuser hors du sac que d'une façon lente et graduelle qui met l'organisme dans de très bonnes conditions pour se défendre. Des résultats négatifs dans des expériences de ce genre ne peuvent donc, à notre avis, autoriser une conclusion.

Les corps intracytoplasmiques dans l'ovocyte d'Helix

(Note préliminaire),

par M. P. Ancel.

Quand l'ovocyte apparaît dans la jeune glande hermaphrodite, on trouve, dans son cytoplasme, un grand nombre de petits microsomes lui donnant un aspect finement granuleux.

La méthode de Flemming permet bientôt de mettre en évidence des formations particulières au sein de ce cytoplasme. Chez des ovocytes encore très jeunes et dont la chromatine est condensée contre la membrane nucléaire, on voit apparaître, dans le protoplasma, des filaments violets; ceux-ci sont formés de microsomes réunis en séries, microsomes dont les dimensions sont devenues plus volumineuses, en même temps que se modifiait leur nature chimique.

A l'époque de leur apparition, les filaments violets sont disséminés dans le cytoplasme; ils sont, d'une manière assez générale, parallèles à la membrane cellulaire.

Dans les ovocytes plus âgés, ces filaments se condensent en une zone violette, dont la coloration uniforme tranche nettement sur le reste du cytoplasme coloré par l'orange dans la méthode de Flemming. La zone violette est, dans certains cas, périphérique; elle entoure complètement la partie cytoplasmique non différenciée, au sein de laquelle se trouve le noyau. Chez d'autres ovocytes arrivés au même stade de développement, la zone violette est condensée en deux régions occupant les deux pôles de l'œuf. La première de ces deux dispositions se rencontre dans les ovocytes qui ont gardé leur forme ronde primitive; la seconde, dans les ovocytes qui ont pris la forme ovale.

Tandis que l'ovocyte augmente de taille, la zone violette diminue de plus en plus d'épaisseur, et la partie non différenciée du cytoplasme commence à prendre une structure pseudo-alvéolaire. La structure granuleuse ou filamenteuse persiste seulement dans une mince bande cytoplasmique entourant le noyau, et dans une région particulière située entre le noyau et la partie de la membrane cellulaire appuyée contre la paroi du tube hermaphrodite.

Quand l'ovocyte a subi un accroissement déjà très considérable, la zone

violette finit par disparaître, et tout le cytoplasme prend la structure pseudo-alvéolaire, sauf dans les deux régions que nous venons de signaler. A cette époque et même quelque temps auparavant, dans la zone spéciale interposée entre le noyau et une partie bien déterminée de la membrane cellulaire, apparaissent des grains et des bâtonnets colorables par la safranine. La laque ferrique d'hématoxyline permet aussi de déceler facilement ces nouvelles formations. Dans la région dont nous décrivons l'aspect, on rencontre des filaments serrés les uns contre les autres, et dont l'orientation générale est parallèle à la membrane cellulaire. Ces filaments sont constitués par des microsomes placés en séries et colorés par les réactifs du cytoplasme. Vers le centre de la région s'étalent des filaments plus volumineux, formés par une série de grains très colorables par la laque ferrique d'hématoxyline et d'une taille beaucoup plus élevée que celle des microsomes. A côté de ces gros filaments dont la direction peut être tout à fait quelconque, on trouve des bâtonnets variqueux à peu près deux fois plus longs que larges, et colorés fortement en noir. Çà et là existent, en outre, des grains noirs plus ou moins volumineux, disséminés sans ordre dans la zone protoplasmique spéciale que nous étudions.

Ces différents corps intracytoplasmiques peuvent affecter toutes sortes de formes et de dispositions. Leur nombre est, lui aussi, essentiellement variable.

Peu après l'apparition de ces corps, la zone cytoplasmique périnucléaire prend aussi la structure pseudo-alvéolaire. La structure filamenteuse ne persiste donc que dans une seule région, celle qui renferme les corps intracytoplasmiques. Cette région, très mal délimitée, diminue de plus en plus et finira par se laisser envahir complètement par la structure pseudo-alvéolaire, mais, auparavant, les corps intracytoplasmiques subissent des transformations. Ils apparaissent sous forme de bâtonnets de dimensions variables, bâtonnets qui, perdant leur affinité pour la safranine ou l'hématoxyline ferrique, sont faciles à mettre en évidence par les colorants acides. Les bâtonnets, dont quelques-uns sont devenus très volumineux et ont pris l'aspect de véritables boyaux, font place à des boules parfaitement arrondies qui se disséminent dans tout le cytoplasme de l'ovocyte. A cette époque, la zone à structure filamenteuse n'existe plus, et tout l'ovocyte est bourré de matériel nutritif. La période d'augmentation de volume de l'ovocyte est terminée. Les boules intracytoplasmiques ne tarderont pas à disparaître sans laisser de résidu.

Nous sommes donc arrivé à mettre en évidence dans l'ovocyte, pendant sa période d'augmentation de volume, des corps intracytoplasmiques, d'aspect différent, et qui se succèdent avec une grande régularité les uns aux autres, tandis que l'ovocyte augmente de volume.

1° On trouve tout d'abord des filaments disséminés dans le cytoplasme;

2° Une zone filamenteuse colorable différemment du reste du cytoplasme, et possédant une situation périphérique;

3° Des grains et des filaments accumulés dans une zone spéciale occupant une région bien déterminée de l'ovocyte;

4° Des bâtonnets paraissant provenir des filaments, par transformation directe;

5° Les bâtonnets perdent leur colorabilité spéciale par la safranine ou la laque ferrique d'hématoxyline, et prennent les colorants acides. Quelques-uns d'entre eux s'allongent et se transforment en véritables boyaux;

6° Les bâtonnets donnent naissance à des boules qui se disséminent dans tout le cytoplasme, puis disparaissent.

Nous n'avons, à aucune période du développement de l'ovocyte, rencontré de formation pouvant faire penser à un noyau vitellin.

Une étude attentive de ces corps intracytoplasmiques ne nous a pas permis d'en connaître le rôle; seul, un rapprochement avec des faits analogues signalés par M. et P. Bouin, Heidenhain, Ballowitz, et, tout récemment, par Van der Stricht, pourrait peut-être nous éclairer à ce sujet. Nous l'entreprendrons plus tard dans un travail consacré à la glande hermaphrodite d'Helix pomatia.

(*Travail du laboratoire d'anatomie de la Faculté de Médecine de Nancy.*)

Action du sang sur l'eau oxygénée,

par MM. J. Ville et J. Moitessier (de Montpellier).

Un ensemble de recherches, que nous avons effectuées pour étudier l'action décomposante du sang sur l'eau oxygénée, nous a fourni des résultats que nous résumerons de la manière suivante (1).

1° Nous avons observé que les faits annoncés par Schmidt (2), touchant la différence d'action de l'oxyhémoglobine cristallisée et du sang sur l'eau oxygénée, ne sont vrais que dans une certaine limite; que, même en opérant avec de l'eau oxygénée neutre, l'inaltérabilité de la matière colorante du sang non isolée est loin d'être indéfinie, qu'elle dépend des quantités de matières réagissantes, une certaine proportion d'eau oxygénée neutre entraînant la destruction de cette matière colorante.

2° S'il est vrai, comme l'indique S. Cotton (3), que l'on peut établir

(1) Ces recherches seront développées dans un mémoire inséré dans le *Bulletin de la Société chimique de France.*

(2) *Jahresb. Maly*, 1872, p. 74.

(3) *Bull. de la Soc. Pharm. de Lyon* (décembre 1900). — *Journ. de Pharm. et de Ch.*, (6), t. XIII, p. 231.

un caractère distinctif entre le sang de l'homme et celui des autres animaux, et cela en se basant sur l'énergie variable avec laquelle le sang, selon l'espèce animale, décompose l'eau oxygénée, il est toutefois indispensable, ce que n'indique pas l'auteur, de tenir compte de l'acidité de l'eau employée. Nous avons constaté en effet que, en opérant avec un même sang et de l'eau oxygénée d'acidité différente, on arrive à des résultats très variables, la quantité d'oxygène dégagée diminuant très rapidement à mesure que l'acidité de cette eau augmente.

3° En faisant varier la proportion d'eau oxygénée mise en contact d'une même quantité de sang, nous avons observé les faits suivants :

a) pour une espèce animale donnée, la quantité d'oxygène dégagée s'élève d'abord pour diminuer ensuite à mesure que l'on augmente la quantité d'eau oxygénée mise en expérience ;

b) la proportion d'eau oxygénée, pour laquelle le dégagement d'oxygène atteint son maximum, varie avec l'espèce animale;

c) le coefficient de décomposition (1) pour une même quantité d'eau oxygénée varie également avec l'espèce animale.

4° La dilution du sang exerce une action très marquée sur son action décomposante vis-à-vis de l'eau oxygénée; elle diminue d'abord le dégagement gazeux, comme d'ailleurs l'a signalé S. Cotton (2). Mais, si l'on augmente convenablement cette dilution, la quantité d'oxygène s'élève et peut même devenir supérieure à celle dégagée par l'action du sang non dilué.

5° La dilution de l'eau oxygénée exerce également une influence très nette sur la décomposition de cette eau par le sang. Toutes choses égales d'ailleurs, la quantité d'oxygène dégagée et le coefficient de décomposition augmentent avec la dilution. On observe également que, à partir d'une certaine dilution, la liqueur se décolore rapidement et que le dégagement gazeux, qui commence alors que la décoloration est complète, se fait lentement et se continue durant plusieurs heures.

Ce dégagement d'oxygène, se continuant après la décoloration du liquide et que nous avons observé, pour des conditions déterminées, dans les différentes séries d'expériences effectuées, montre bien que, en dehors de l'hémoglobine et du fibrinogène (ou de son produit de transformation, la fibrine), le sang contient d'autres principes actifs sur l'eau oxygénée.

Nous ferons ultérieurement connaître les procédés qui nous ont permis de séparer ces principes et de fixer leur nature.

(1) Nous désignons sous le nom de *coefficient de décomposition* le rapport entre la quantité d'oxygène dégagée dans un essai donné et la quantité totale que peut fournir la proportion d'eau oxygénée employée dans cet essai.

(2) *Loc. cit.*

Contribution a l'étude de la radiothérapie,

par M. Nogueira-Lobo.

La découverte de Rœntgen fut aussitôt suivie de l'étude de l'action physiologique et thérapeutique des nouveaux rayons. Minck a obtenu des résultats négatifs avec le bacille typhique, même après une exposition de huit heures ; Wade et Berton ont confirmé ces faits avec le bacille de la diphtérie exposé de trente-deux à soixante-quatre heures. Beck et Schultz sont également arrivés à la conclusion que les rayons de Rœntgen n'ont pas d'action sur les bactéries.

Courmont et Doyon (1896) obtinrent des résultats opposés et réussirent à atténuer le bacille de la diphtérie avec une exposition de six à à sept heures. Rieder (1898) confirme ces expériences, et affirme qu'on ne peut expliquer ces faits par l'action électrolytique des rayons. Dans une autre voie, quelques observateurs (Lortet et Genoud) ont obtenu des phénomènes d'atténuation chez trois cobayes inoculés avec des cultures du bacille de la tuberculose exposés pendant un mois, une heure par jour. Bergonié et Teissier ont, en outre, appliqué les rayons de Rœntgen au traitement du lupus, et, semble-t-il, avec des résultats très satisfaisants.

Mais on connaît aussi des cas d'érythèmes, de nécroses et d'abcès consécutifs à l'exposition, même relativement courte, aux rayons, ce qui peut s'expliquer : 1° par la diminution de la vitesse des échanges nutritifs (d'après les travaux de Bordier (1898) sur les modifications des phénomènes d'osmose par les rayons de Rœntgen) ; 2° par l'exaltation de la virulence, sous l'influence des rayons, comme il ressort du travail que nous présentons aujourd'hui.

Nos expériences ont été faites avec un colibacille, qui, en inoculation péritonéale, tuait en deux jours à la dose de 4 centimètres cubes par kilogramme. Les cultures étaient déposées dans des boîtes de verre (de Petri), placées à 20 centimètres de distance d'un tube de Crookes actionné par une bobine de Ruhmkorff donnant des étincelles de 20 centimètres.

Dans une première série de neuf lapins inoculés dans la même séance avec des cultures de même provenance, trois lapins inoculés respectivement avec 2 centimètres cubes, 1 centimètre cube et 0 c. c. 5 de culture exposée pendant une heure et demie, sont morts en trois jours en moyenne ; trois lapins témoins sont morts en neuf et dix jours. Trois autres inoculés avec une culture exposée pendant une heure, sont morts après les témoins ; j'attribue ce fait à ce que les boîtes renfermant les cultures avaient été, dans ce dernier cas, protégées avec une boîte en carton où se trouvaient de larges lettres imprimées.

Dans une deuxième série de six lapins, deux de ces animaux inoculés

avec une culture exposée pendant une demi-heure, et avec des doses proportionnelles à leur poids (1 centimètre cube et 2 centimètres cubes par kilogramme), sont morts au bout de deux et trois jours; deux autres lapins inoculés aussi, avec des doses proportionnelles, mais avec des cultures exposées pendant une heure, sont morts au bout de deux et de six jours. Les témoins ont résisté.

On peut donc conclure de ces expériences que, sous l'influence des rayons de Rœntgen, il y a eu exaltation de la virulence du colibacille.

(*Laboratoire de microbiologie de l'Université de Coimbra.*)

Quelques expériences sur les effets physiologiques de l'hyoscyamine,

par M. Couto-Jardin.

On considère l'hyoscyamine, isomère de l'atropine, comme un mydriatique à action plus rapide que celle de l'atropine.

Nos observations ont été faites sur des lapins dont le volume et le poids étaient à peu près les mêmes, et l'alcaloïde (de la maison Merck) a été introduit par voie hypodermique (cuisse).

Les lapins ont été préalablement pesés, et leur urine, de vingt-quatre heures, analysée pendant huit jours consécutifs afin d'en connaître la composition avant l'administration de l'hyoscyamine. Nous avons ensuite pris les tracés normaux du cœur et de la respiration, et dans la même séance, nous injections l'animal afin d'obtenir les tracés sous l'action de l'alcaloïde. Nous procédions ensuite à l'analyse des urines pendant une nouvelle période de huit jours. La première injection a été de 1 milligrammes; huit jours après, nous avons pratiqué une deuxième injection de 2 milligrammes ; ce même jour, à quelques minutes d'intervalle, nous avons injecté à nouveau 2 milligrammes (1 milligramme chaque fois).

Voici les conclusions auxquelles nous sommes arrivés :

1° L'hyoscyamine, administrée à petites doses, produit sur le cœur, d'abord un retard et une augmentation de l'énergie, et, consécutivement, une légère accélération;

2° L'hyoscyamine, à petites doses, détermine la diminution des cycles respiratoires et une diminution de l'amplitude ;

3° L'hyoscyamine diminue la quantité d'urine par vingt-quatre heures, et augmente l'urée et l'acide phosphorique ;

4° Quant à l'élimination, ou bien cet alcaloïde ne s'élimine pas par les reins, ou alors son élimination est tellement lente que les réactifs ne peuvent le déceler.

(*Laboratoire de microbiol. et chimie biologique de l'Université de Coimbra.*)

Influence de la voie d'introduction sur le développement des effets préventifs du sérum antitétanique,

par MM. A. Descos et H. Barthélemy.

Nous avons — pour faire suite aux travaux de notre maître le professeur S. Arloing sur le sérum antidiphtérique (1) et le sérum anticharbonneux (charbon symptomatique) (2) — étudié « l'influence de la voie d'introduction sur les effets immunisants et thérapeutiques du sérum antitétanique ». Si les propriétés préventives de ce sérum introduit sous la peau sont parfaitement établies, surtout depuis les travaux de Roux et Vaillard, et vérifiées d'une façon pour ainsi dire journalière par l'expérience clinique, on ne s'est jamais demandé si des effets meilleurs, plus rapides ou plus complets, ne pourraient être obtenus par l'introduction de l'antitoxine par une autre voie. Et quant à ses propriétés curatives, nulles pour les injections sous-cutanées, plus efficaces au contraire par la voie intracérébrale pour Roux et Borrel, et par la voie sous-arachnoïdienne pour Sicard, il faut reconnaître qu'elles ne semblent pas avoir reçu jusqu'à présent la consécration de la clinique; en tout cas le sujet n'a pas été traité d'une façon systématique au point de vue expérimental; et au moment où la question du traitement du tétanos allait être portée sur le terrain clinique par le Congrès de Chirurgie, il nous a paru intéressant de combler cette lacune.

Dans cette note nous étudierons seulement l'influence de la voie d'introduction sur les effets préventifs de l'antitoxine, en injectant le sérum vingt-quatre heures avant la toxine, comme lorsque l'on veut mesurer le pouvoir antitoxique d'un sérum antitétanique. Toutes nos expériences ont été faites sur le lapin. Notre toxine, extrêmement active, puisqu'elle a toujours amené la mort du cobaye de 500 grammes en trois ou quatre jours, à la dose de 1/10.000 de centimètre cube, s'est montrée *sûrement mortelle* pour le lapin à la dose de 1/4 de centimètre cube par kilogramme de poids vif. Quant au sérum antitétanique, il provenait de l'Institut Pasteur.

Nous donnons dans le tableau suivant les résultats généraux de nos expériences (3). Les animaux reçoivent par différentes voies une dose de sérum correspondant à 1/10.000.000, 1/1.000.000, 1/100.000 et 1/10.000 de leur poids; ils sont divisés en 5 lots suivant que le sérum

(1) S. Arloing. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXXVI, séance du 25 avril 1898; et t. CXXVIII, séance du 19 juin 1890.

(2) S. Arloing. *Société des sciences vétérinaires de Lyon*, séance du 4 février 1900 et *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXXX, séance du 26 février 1900.

(3) Pour les détails de nos expériences, voir *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 15 septembre 1902; et *Thèse* de Barthélemy, Lyon, 1902-1903.

est injecté sous la peau, dans le péritoine, dans une veine de l'oreille, sous l'arachnoïde après trépanation du crâne ou dans le cerveau, trois animaux n'ayant pas reçu d'antitoxine servant de témoins. Vingt-quatre heures après le sérum, chaque lapin reçoit sous la peau de la cuisse droite 1/4 de centimètre cube de toxine par kilogramme de poids vif.

VOIE d'introduction du sérum.	DOSE DE SÉRUM (par rapport au poids du lapin).	DÉBUT des contractures.	OBSERVATIONS	RÉSULTAT
Témoins.	0	46 h.	Tétanos généralisé en 78 heures . . .	*Mort* en 108 h.
	0	42 h.	Tétanos généralisé en 95 heures . . .	*Mort* en 156 h.
	0	40 h.	Tétanos généralisé en 90 heures . . .	*Mort* en 168 h. (7 j.).
Voie sous-cutanée.	1/10.000.000	42 h.	Tétanos généralisé en 120 h. (5 jours).	*Mort* en 10 j. 1/2.
	1/1.000.000	50 h.	Tétanos généralisé en 7 jours et demi .	*Survie.*
	1/100.000	36 h.	Tétanos ne se généralise pas.	*Survie.*
	1/10.000	»	Pas de symptômes de tétanos	*Survie.*
Voie péritonéale.	1/10.000.000	48 h.	Tétanos généralisé en 90 heures . . .	*Mort* en 108 h.
	1/1.000.000	48 h.	Tétanos généralisé en 96 heures . . .	*Mort* en 114 h.
	1/100.000	48 h.	Tétanos généralisé en 96 heures . . .	*Mort* en 114 h.
	1/10.000	»	Pas de symptômes de tétanos	*Survie.*
Voie intraveineuse.	1/10.000.000	44 h.	Tétanos généralisé en 5 jours	*Survie.*
	1/1.000.000	48 h.	Tétanos généralisé en 5 jours	*Mort* en 6 j. 1/2.
	1/100.000	»	Pas de symptômes de tétanos	*Survie.*
	1/10.000	»	Pas de symptômes de tétanos	*Survie.*
Voie sous-arachnoïdienne.	1/10.000.000	46 h.	Tétanos généralisé en 70 heures . . .	*Mort* en 7 j. 1/2.
	1/10.000.000	50 h.	Tétanos généralisé en 65 heures . . .	*Mort* en 8 j. 1/2.
	1/1.000.000	70 h.	Tétanos généralisé en 12 jours	*Mort* en 12 j. 1/2.
	1/1.000.000	45 h.	Tétanos généralisé en 60 heures . . .	*Mort* en 5 j. 1/2.
	1/100.000	46 h.	Tétanos généralisé en 70 heures . . .	*Mort* en 5 j. 1/2.
	1/100.000	55 h.	Tétanos ne se généralise pas	*Survie.*
	1/10.000	»	Pas de symptômes de tétanos	*Survie.*
	1/10.000	»	Pas de symptômes de tétanos	*Survie.*
Voie intracérébrale.	1/10.000.000	»	Mort accidentelle (hématome cranien).	*Mort* en 48 h.
	1/10.000.000	42 h.	Tétanos généralisé en 60 heures . . .	*Mort* en 63 h.
	1/1.000.000	45 h.	Tétanos généralisé en 60 heures . . .	*Mort* en 108 h.
	1/1.000.000	»	Pas de symptômes de tétanos	*Survie.*
	1/100.000	48 h.	Tétanos généralisé en 5 jours	*Mort* en 6 j.
	1/100.000	90 h.	Tétanos ne se généralise pas	*Survie.*
	1/10.000	»	Pas de symptômes de tétanos	*Mort* accid. en 6 j.
	1/10.000	»	Pas de symptômes de tétanos	*Mort* accid. en 4 j.

Conclusions. — 1° *Quelle que soit la voie d'introduction*, nous avons eu une *immunisation absolue* avec une dose de sérum égale à 1/10.000 du poids

du lapin. En utilisant la *voie intraveineuse*, la même immunisation peut être obtenue avec une dose de sérum 10 fois plus petite.

2° Par les *voies sous-cutanée et intraveineuse*, nous avons obtenu une *immunisation imparfaite* (survie avec accidents tétaniques) avec des doses égales à 1/1.000.000 et 1/10.000.000 du poids. Pour les voies *sous-arachnoïdienne et intracérébrale*, les résultats ont été un peu moins favorables. Enfin la *voie péritonéale* s'est montrée nettement inférieure aux précédentes.

3° La voie d'introduction du sérum ne semble pas avoir d'influence sur la durée de la période d'incubation. De même, quelle que soit cette voie, avec des doses suffisantes de sérum, nous avons obtenu des tétanos qui, même une fois généralisés, se sont prolongés pendant plusieurs jours et ont même pu aboutir à la guérison.

(*Travail du laboratoire du professeur S. Arloing.*)

Influence de la voie d'introduction sur le développement des effets curatifs du sérum antitétanique ; étude expérimentale,

par MM. A. Descos et H. Barthélemy.

Dans une note précédente, nous avons étudié l'influence de la voie d'introduction sur les propriétés préventives du sérum antitétanique; nous allons maintenant examiner cette influence sur le développement des effets curatifs de ce sérum, toujours chez le même animal, le lapin, et en nous plaçant dans les mêmes conditions générales d'expérience, de façon à avoir des résultats en tous points comparables.

Chaque animal, ayant reçu sous la peau de la cuisse droite un quart de centimètre cube par kilogramme de poids vif de toxine tétanique, était ensuite traité par une dose de 1/10000 de son poids de sérum (dose que nous avons vu donner une immunisation absolue par n'importe quelle voie). Ce sérum était injecté par différentes voies : *a*, immédiatement après la toxine; *b*, 24 heures après (pendant la période d'incubation); *c*, 40 heures après (à la fin de la période d'incubation, et au début de celle des contractures); *d*, 48 heures après, c'est-à-dire alors que les phénomènes tétaniques, bien qu'encore à leur début, étaient d'une netteté hors de contestation. Enfin, les résultats ainsi obtenus n'ayant pas été favorables, nous avons recherché si des effets curatifs ne pourraient pas être acquis avec des doses très élevées et répétées de sérum, injectées à partir de la 40e heure (exp. e) et de la 48e heure (ex. f) après l'injection de la toxine. Dans chaque expérience un animal était gardé comme témoin.

Exp. *a. Sérum injecté immédiatement après la toxine* (1). — Le témoin meurt en 85 heures ; le lapin injecté sous l'arachnoïde, qui semblait avoir un tétanos bénin, meurt cependant au bout de 11 jours 1/2. Tous les autres survivent, après quelques légères contractures; et même les lapins injectés dans le sang et dans le cerveau ne présentent aucun phénomène tétanique.

Exp. *b. Sérum injecté 24 heures après la toxine.* — Le témoin meurt en 72 heures. Tous les autres ne présentent que de très légères contractures et survivent. Le lapin injecté dans le sang n'a absolument rien.

Exp. *c. Sérum injecté 40 heures après la toxine.* — Sauf le lapin injecté par la voie intraveineuse, dont les contractures n'apparaissent que vers la 70e heure et qui survit, les autres ont un léger début au bout de 40 heures, et meurent en 64 heures (voie sous-cutanée), 97 heures (voie arachnoïdienne), 125 heures (voie intracérébrale), 8 jours (voie péritonéale). Le témoin meurt en 68 heures.

Exp. *d. Sérum injecté 48 heures après la toxine.* — Un seul lapin, injecté sous l'arachnoïde, survit. Tous les autres meurent : le témoin en 62 heures ; ceux injectés par voie sous-cutanée en 94 et 140 heures; par voie péritonéale en 92 et 94 heures; par voie intraveineuse, en 60, 90 et 120 heures; par voie sous-arachnoïdienne en 90 heures et 7 jours; par voie intracérébrale en 90, 94 heures et 12 jours 1/2.

Exp. *e. Sérum injecté à doses répétées à partir de la 40e heure après l'injection de la toxine.* — (Les injections de sérum sont faites de 12 heures en 12 heures). Le témoin meurt en 99 heures. Le lapin injecté dans le péritoine succombe au bout de 5 jours. Tous les autres survivent, avec des tétanos très légers pour les voies sous-cutanée et intraveineuse, simplement ébauchés pour les voies sous-arachnoïdienne et intracérébrale.

Exp. *f. Sérum injecté à doses répétées à partir de la 48e heure après l'injection de la toxine.* — (Les injections de sérum sont faites de 12 heures en 12 heures). Seul le lapin injecté sous l'arachnoïde survit. Tous les autres meurent, le lapin injecté sous la peau avec une survie de 5 jours 1/2, et celui injecté dans le cerveau avec une survie de 6 jours 1/2.

Conclusions. — 1° Injecté immédiatement ou 24 heures après la toxine, le sérum, *quelle que soit la voie d'introduction*, a empêché l'apparition ou considérablement atténué l'évolution du tétanos : les résultats les plus complets ont été obtenus par *les voies intraveineuse et intracérébrale.*

(1) Les expériences *a* et *b*, dans lesquelles le sérum a été injecté avant l'apparition de tout symptôme tétanique, pourraient très bien prendre place dans l'étude des effets préventifs du sérum ; c'est d'ailleurs ainsi que l'on comprend en clinique le traitement préventif du tétanos. Si nous les avons placées ici, avec l'étude des propriétés curatives, c'est pour rendre plus nette la progression dans l'inefficacité du sérum à mesure qu'on l'injecte un temps plus long après la toxine.

2° Injecté à la fin de la période d'incubation ou au début des contractures, le sérum, à la dose ordinaire, n'a empêché la mort *qu'injecté par la voie intraveineuse*. Mais employé à des doses élevées et répétées, il a amené la guérison des animaux, avec tétanos très léger, *par toutes les voies, sauf la voie intrapéritonéale.*

3° Injecté en pleine période tétanique, le sérum, quelles que soient la voie et la dose employées, semble incapable de guérir le tétanos : *à noter toutefois deux cas de guérison de tétanos confirmé, tous les deux par la voie sous-arachnoïdienne !* La voie intracérébrale est peut-être celle qui a donné les survies les plus longues, sans qu'il y ait rien de net à ce point de vue.

(*Travail du laboratoire du professeur S. Arloing.*)

Phénomènes de dégénérescence et de régénération dans l'épithélium épididymaire,

par MM. G. Félizet et Albert Branca.

On sait que l'épithélium épididymaire est constitué, dans l'espèce humaine, par de petites cellules basales et par de grands éléments polyédriques, dont le pôle apical est souvent garni de cils vibratiles.

Cellules basales et cellules superficielles sont susceptibles de dégénérer et d'assurer leur régénération physiologique.

1° *Phénomènes de dégénérescence* : A. — Au milieu des cellules basales, dont la présence a été niée, à tort, par Hermann, on trouve, çà et là, de petits éléments, inclus dans une cavité sise en plein épithélium. Ces éléments se reconnaissent au premier coup d'œil à leur forme globuleuse, à leur protoplasma acidophile, énergiquement coloré, aux grumeaux de chromatine épars dans le cytoplasma. Il s'agit là de cellules en chromatolyse.

B. — Dans la couche superficielle de l'épithélium, on constate, de loin en loin, des cellules dont le protoplasma se teint plus énergiquement que le cytoplasme des cellules avoisinantes. Puis, le protoplasma de ces éléments déborde la ligne que constitue le pôle apical des cellules épididymaires. Ce bourgeon, qui coiffe la cellule, fait saillie dans la lumière de l'épididyme. Il devient de plus en plus volumineux. Il semble s'accroître aux dépens du reste de la cellule épithéliale. Finalement, le noyau passe dans ce bourgeon, et la cellule, qui a quitté sa situation première, tombe dans la lumière de l'épididyme. On la retrouve là, déformée, au milieu de coagulations, de corpuscules hyalins et d'éléments desquamés.

C. — Nous rapprocherons des phénomènes de dégénérescence cer-

taines modifications cellulaires qui portent exclusivement sur le noyau. Quelques noyaux sont porteurs de corpuscules qui se colorent en rouge sur les pièces fixées dans le bichromate acétique, et teintes par la méthode de Rabl. Ces corpuscules prennent le rouge, parfois le jaune, exceptionnellement le violet sur les tissus traités par la liqueur d'Hermann et le mélange de Flemming. Ces corpuscules, arrondis ou en forme de croissant, sont de nombre variable dans un même noyau. Leur taille n'a rien de fixe, et l'on voit fréquemment des corpuscules de taille inégale se rassembler dans un même noyau. Quelquefois même, le corpuscule s'entoure d'une zone de karyoplasma nettement limitée. Le corpuscule et son enveloppe ont, jusqu'à un certain point, l'aspect d'une véritable cellule.

2° *Phénomènes de régénération.* — Les mitoses de régénération ont été niées par nombre d'auteurs; les histologistes qui les ont vues les localisent à la couche superficielle de l'épididyme, et Henry, qui les a observées chez quelques animaux, ne les a jamais rencontrées dans les cellules épithéliales de l'épididyme humain.

A l'inverse de Hermès, d'Hermann, de Lenhossek, nous avons constaté la présence de mitoses dans les cellules basales. Ces mitoses sont assez rares sans doute. Elles n'en sont pas moins certaines.

Les mitoses de la couche superficielle de l'épididyme sont d'observation aisée sur les pièces fixées par les liqueurs osmiques. Elles comptent parmi les plus belles mitoses qu'il soit possible d'étudier dans l'espèce humaine. Elles sont isolées ou réunies par groupes.

Nous ajouterons que les cellules en karyokinèse sont de taille très inégale. Tel élément occupe un champ trois ou quatre fois plus considérable que tel autre élément, arrivé pourtant au même stade de la division indirecte.

Le plan de division cellulaire varie d'une cellule à l'autre. Les cellules-filles sont situées tantôt l'une au-dessus de l'autre, tantôt l'une à côté de l'autre, tantôt dans une position oblique, intermédiaire entre la super et la juxtaposition.

En résumé, l'épididyme, comme le testicule, est sujet à des phénomènes de dégénérescence incessants et variés. Les lésions dégénératives se passent dans l'une quelconque des assises cellulaires de l'épithélium; c'est dans l'une quelconque des assises cellulaires que doivent se passer et que se passent, en réalité, les processus de régénération, capables d'assurer l'intégrité du revêtement épithélial. Quant à l'absence de fixité qu'on constate dans l'orientation du plan de segmentation, elle semble être un caractère commun aux épithéliums stratifiés. Nous l'avons observée dans l'ectoderme cutané, dans les dérivés ectodermiques, dans la muqueuse trachéale. Elle est la signature d'une structure cellulaire, et non d'une origine blastodermique.

Influence des injections intraveineuses de peptone sur l'intoxication par le sérum d'Anguille,

par MM. A. Clerc et M. Lœper.

Nous avons choisi, comme animal d'expérience, le lapin qui jouit d'une immunité remarquable vis-à-vis de la peptone, et auquel on peut injecter des doses relativement considérables de cette substance sans déterminer d'accidents graves.

Nous injections lentement dans la veine marginale de l'oreille 20 centimètres cubes d'une solution stérilisée de peptone de Witte à 10 0/0; vingt-quatre heures après, nous injections dans une autre veine des quantités variables de sérum d'Anguille, en ayant soin, chaque fois, d'intoxiquer un animal témoin. Voici le résumé de nos expériences :

I. — *Doses massives* (1).

Exp. 1. Lapin, peptone, 2.160 gr., reçoit VI gouttes, mort au bout de 12 heures.
Témoin, 2.260 gr. — — — — de 6 minutes.

Exp. 2. Lapin, peptone, 1.750 gr., reçoit VI gouttes, mort au bout de 18 heures.
Témoin, 1.810 gr. — — — — de 3 minutes.

Exp. 3. Lapin, peptone, 1.800 gr., reçoit VI gouttes, mort au bout de 1 h. 1/2.
Témoin, 2.600 gr. — — — — de 5 minutes.

Exp. 4. Lapin, peptone, 2.700 gr., reçoit VI gouttes, mort au bout de 13 heures.
Témoin, 2.460 gr. — — — — de 5 minutes.

II. — *Petites doses répétées.*

Exp. 5. Lapin, peptone, 2.400 gr., reçoit à 20 minutes d'intervalle :
III + III + III + VI gouttes : survie définitive.

Lapin témoin, 2.200 gr., reçoit à 20 minutes d'intervalle :
III + III + III + VI gouttes : mort en 12 heures.

Exp. 6. Lapin, peptone, 2.060 gr., reçoit à 10 minutes d'intervalle :
V + III gouttes : survie définitive.

Lapin témoin, 2.270 gr., reçoit à 10 minutes d'intervalle :
V + III gouttes : mort en 3 heures.

La peptone, en injection intraveineuse, semble donc atténuer d'une manière remarquable la toxicité du sérum d'Anguille. Cette action semble s'exercer d'une manière complète quand l'intoxication suit une marche relativement lente. Avec des doses massives de sérum, la mort n'est survenue qu'au bout de plusieurs heures, tandis que les animaux

(1) Nous avons mesuré le sérum avec la même seringue de Pravaz donnant 20 gouttes au centimètre cube. Le sérum était ensuite dilué dans 0 c. c. 5 d'eau salée.

témoins succombaient en moins de dix minutes (1). Les phénomènes toxiques nous ont paru subir quelques modifications. Sans doute, les lapins ayant subi l'injection préalable de peptone ont présenté de la dyspnée, du myosis, de la tachycardie; mais les convulsions, chez eux, ont été nulles ou peu marquées, alors qu'elles étaient toujours intenses chez les témoins; on notait, au contraire, une sorte de torpeur, de sommolence, aboutissant graduellement à la mort ou bien se dissipant à mesure que l'état de l'animal s'améliorait. Bien que nos observations sur ce point aient été peu nombreuses, il nous a semblé que l'action de la peptone demandait un certain temps pour s'établir. Si l'on pratique simultanément l'injection de peptone et celle de sérum d'Anguille, l'atténuation de la toxicité est nulle. De même, l'action de la peptone semble disparaître assez rapidement; nous ne l'avons plus constatée quatre jours après l'injection.

Ces faits se rapprochent de ceux signalés par Freund et Grosz, Bosc et Delezenne (2); ces derniers auteurs ont démontré l'action neutralisante de la peptone sur les microbes, *in vitro* et *in vivo*. Nous rappellerons aussi que MM. Gley et Camus ont constaté une légère atténuation de la toxicité du sérum d'Anguille par l'antiplasmase obtenue par circulation artificielle de propeptone dans le foie (3).

Formule hémoleucocytaire de l'intoxication par le sérum d'anguille,

par MM. A. Clerc et M. Lœper.

Nous avons recherché les modifications leucocytaires survenant chez les animaux ayant reçu de la peptone et chez les témoins (4).

I. *Témoins.* — A notre connaissance, la recherche de la formule hémoleucocytaire n'a pas encore été pratiquée. Seul, M. Delezenne, opérant sur le chien, a insisté sur l'hypoleucocytose intense, constatée *in vitro* et *in vivo* (5).

α) Chez trois animaux ayant succombé en quelques minutes, nous avons constaté une diminution des polynucléaires, légère dans deux cas, marquée dans le troisième. Le nombre total des leucocytes restait stationnaire ou diminuait légèrement.

(1) Dans un seul cas, nous avons eu un échec; mais, au lieu de sérum pur, nous avions injecté un mélange de sérum et de globules contenant des débris de caillot; il se peut que la mort ait été hâtée par des accidents mécaniques.

(2) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1896.

(3) *Archives de Pharmacodynamie*, T. V. 1899.

(4) Nous ne parlerons pas des modifications des globules rouges, étudiées déjà par Gley et Camus.

(5) Travaux du laboratoire de physiologie de Montpellier, 1898.

β) Chez deux animaux ayant succombé au bout de quelques heures, la mononucléose était manifeste deux heures après l'injection de sérum.

	POLYNUCLÉAIRES	MONONUCLÉAIRES	NOMBRE DE LEUCOCYTES
Exp. 4. Avant. . .	»	»	9.500
Après . . .	31	69	10.300
Exp. 5. Avant. . .	56	44	6.900
Après . . .	28	72	4.900

γ) Chez deux lapins ayant résisté à l'intoxication, par suite de la faiblesse des doses employées, nous avons noté une réaction caractérisée par l'augmentation totale des globules blancs et par l'augmentation relative des polynucléaires ; le phénomène a été remarquable chez un lapin, vacciné antérieurement contre le sérum d'Anguille, et soumis, au bout d'un certain temps, à une nouvelle injection.

		NOMBRE des leucocytes.	POLY.	MONO.	
Exp. 6.	Avant.	6.000	46	54	»
	1/2 h. après. .	7.600	78	21	8 hémat. nucl. p. 100 leucocytes.
	2 h. après. . .	30.000	84	16	»
	48 h. après . .	22.500	62	38	»
Exp. 7.	Avant.	9.400	59	41	»
	Après.	10.400	70	30	»
Exp. 8.	Avant.	5.600	58	42	»
1 lapin vacciné	1 h. ap.	51.300	84	16	1 hématie nucléée.
—	24 h. ap.	26.000	71	29	»

II. *Lapins ayant subi une injection de peptone.* — L'injection intraveineuse de peptone détermine une hypoleucocytose notable, ainsi que de nombreux auteurs ont pu le constater ; mais on observe, vingt-quatre heures après, une hyperleucocytose marquée avec polynucléose.

α) Chez les lapins ayant succombé au bout de quelques heures seulement, nous avons noté, quatre fois sur cinq, une diminution du nombre des leucocytes, accompagnée d'une diminution des polynucléaires ; toutefois, par suite de la polynucléose préexistante, le nombre des polynucléaires est resté parfois relativement élevé ; dans d'autres cas, la mononucléose s'est produite rapidement. Nous avons aussi noté l'apparition fréquente d'hématies nucléées.

		NOMBRE des leucocytes.	POLY.	MONO.	
Exp. 9.	Avant.	11.200	74	26	»
	2 h. après. . .	15.000	17	83	6 hém. nucl. p. 100 leucocytes.
Exp. 10.	Avant.	16.800	68	32	»
	1 h. 1/2 après.	4.800	45	55	9 hématies nucléées.
Exp. 11.	Avant.	9.400	82	18	8 hématies nucléées.
	1 h. 1/2 après.	16.800	71	29	30 hématies nucléées.
Exp. 12.	Avant.	29.000	83	17	11 hématies nucléées.
	1 h. 1/2 après.	18.400	63	37	11 hématies nucléées.
Exp. 13.	Avant.	11.000	55	45	»
	1 h. 1/2 après.	7.800	22	78	2 hématies nucléées.

β) Chez les lapins ayant résisté définitivement, le mononucléose ne se produit pas, le taux des polynucléaires se maintient élevé, et le nombre des leucocytes subit une augmentation manifeste.

Exp. 14.	Avant.	»	»	»	»
	2 h. après. . .	10.500	70	30	5 hématies nucléées.
	24 h. après . .	24.500	65	35	17 hématies nucléées.
Exp. 15.	Avant.	12.500	71	29	»
	1 h. après. . .	10.000	77	23	3 hématies nucléées.
	24 h. après. .	29.700	80	18	10 hém. nucléées, 2 myélocytes.

En résumé, chez les animaux témoins, il y a tendance à l'hypoleucocytose avec fonte rapide des polynucléaires chez ceux qui sont morts rapidement; avec des doses faibles de sérum non mortelles, on obtient, au contraire, de la leucocytose avec polynucléose. Si l'on examine les cas où les animaux ont reçu préalablement une injection de peptone, on peut faire des constatations analogues. Chez les animaux n'ayant survécu que quelques heures, on trouve une formule hémoleucocytaire analogue à celle des témoins, mais un peu plus lente à s'établir; ceux qui, au contraire ont résisté, ont présenté de la leucocytose avec polynucléose.

Il semble que la multiplication des polynucléaires soit un symptôme de défense, et leur fonte (1) un symptôme d'intoxication grave. Ces phénomènes sont d'autant plus intéressants qu'ils se produisent dès les deux premières heures. Nous ne prétendons pas que la peptone immunise les animaux contre le venin d'Anguille uniquement par les réactions leucocytaires qu'elle provoque, son action sur le foie étant indiscutable (Gley, Pachon et Delezenne); mais il nous a semblé y avoir là comme une réaction spéciale de l'organisme qui méritait d'être signalée (2).

Rapport entre l'ordre de sensibilité des principaux éléments anatomiques a la strychnine et ses applications thérapeutiques,

par M. le Dr E. Maurel.

J'ai indiqué dans une communication précédente (3) :

1° Que sous l'influence de la strychnine, les éléments anatomiques

(1) Nous admettons qu'il y a eu disparition des polynucléaires, car on en trouve de nombreux débris, et ceux qui subsistent présentent, pour la plupart, des signes de dégénérescence (vacuoles, colorabilité moindre du noyau).

(2) Nous avons examiné les organes hématopoiétiques (rate, moelle osseuse) chez deux lapins témoins et chez deux lapins peptonisés, soumis, les uns et les autres, à des injections de sérum d'Anguille; dans la première catégorie de faits, il y avait chromatolyse manifeste, et dans la seconde réaction neutrophile accentuée au niveau de la moelle osseuse.

(3) *Société de biologie*, séance du 5 juillet 1902.

sont impressionnés dans l'ordre suivant : cellule excito-motrice de la moelle, nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée, fibre lisse, fibre cardiaque et éléments figurés du sang;

2° Que l'action des doses thérapeutiques, c'est-à-dire celles qui sûrement ne sont pas convulsivantes arrivent jusqu'à la fibre lisse, et qu'elles restent sans action sur la fibre cardiaque et les éléments figurés du sang.

Or, nous allons voir que, de même que pour l'émétine et pour l'ergotine, on peut établir un rapport entre l'action de la strychnine sur ces éléments et ses principales applications thérapeutiques.

A l'action de la strychnine sur la cellule excito-motrice de la moelle me paraît pouvoir se rattacher son utilité dans toutes les asthénies, les infectieuses comme celles qui sont sous la dépendance de l'anémie;

A son action excitante sur le nerf sensitif, pourraient se rattacher ses bons effets dans toutes les diminutions de la sensibilité, hypoesthésies, amblyopies, surdité, etc.;

A son action sur le nerf moteur, se rattache son application contre les diverses névrites, alcooliques, saturnines, mercurielles, etc. ;

De son action sur la fibre striée, dépendent probablement les heureux résultats dans les atrophies musculaires ;

Enfin de son action sur la fibre lisse, dépend probablement son utilité dans la parésie de la vessie et aussi dans certaines affections cardiaques, utilité expliquée par son action sur le système sanguin périphérique.

De plus, dans un certain nombre de cas, l'action de la strychnine ou de la noix vomique doit être favorisée par une action locale. C'est lorsqu'il s'agit de la fibre lisse du tube digestif, comme dans certaines dyspepsies, certaines constipations, et dans la diarrhée et la dysenterie chroniques.

Dans aucun de ces cas, je tiens à le faire remarquer, l'emploi de la strychnine n'appartient à la médication étiologique. Elle n'est pas dirigée contre la cause du mal. Ses heureux effets dépendent exclusivement de son action excitante. Par son excitation de la moelle, elle réveille toutes les fonctions, aussi bien celles de nutrition que celles de relation ; par son action sur les nerfs sensitifs et moteurs, elle facilite leur mise en action ; enfin elle augmente la contractilité des fibres lisses et striées qui, sous une influence quelconque, a été diminuée.

Là se borne son action. Mais évidemment, si ces divers éléments anatomiques exercent mieux leur fonction, l'état général ne tardera pas à en bénéficier ; et c'est ainsi que, sous son influence, on voit souvent s'améliorer non seulement l'élément anatomique contre l'insuffisance fonctionnelle duquel on la donne, mais l'organisme tout entier.

Peut-on s'inspirer de l'ordre de sensibilité des divers éléments anatomiques pour graduer les doses ? De ce que la moelle est plus sensible

que la fibre lisse, doit-on conclure qu'il faut donner une dose moindre pour agir sur la première que pour agir sur la seconde ? En d'autres termes, dans la pratique, doit-on tenir compte de ces indications fournies par l'expérimentation ? Je considère, comme très probable, que souvent la clinique les utilisera avec fruit. Dans tous les cas, l'obligation dans laquelle nous met l'ordre de sensibilité, de ne pouvoir agir sur la fibre lisse qu'à la condition d'agir sur la moelle, crée une autre indication formelle à son emploi, toutes les fois que nous aurons à ménager l'excitabilité de cette dernière.

En résumé, du rapide aperçu que je viens de donner, je crois que l'on peut conclure : *que les principales applications que la clinique a faites de la strychnine sont suffisamment expliquées par l'ordre de sensibilité des divers éléments anatomiques à cet agent, tel que cet ordre résulte des faits expérimentaux.*

Explication probable des convulsions de retour observées chez la grenouille sous l'influence de certaines doses de strychnine,

par M. le Dr L. Maurel.

Ainsi que je l'ai signalé dans les communications précédentes (1), sous l'influence de certaines doses de strychnine, après les convulsions, la grenouille tombe dans un état de résolution musculaire complète et elle semble avoir perdu toute sensibilité. Cet état peut se prolonger pendant un ou plusieurs jours. Puis, peu à peu, on la voit répondre aux excitations et présenter une nouvelle période de convulsions que l'on a désignées sous le nom de *convulsions de retour*. Après elles, l'animal peut survivre ou succomber. Mais, même dans ce dernier cas, il a toujours survécu de quatre à six jours à l'injection.

Je rappelle aussi que les convulsions de retour s'observent avec les doses de 0 gr. 005 à 0 gr. 05, mais que jusqu'à 0 gr. 01 il y a survie et qu'au contraire l'animal succombe à partir de 0 gr. 02 par kilogramme. Enfin je rappelle également que ces convulsions de retour ne s'observent ni chez les pigeons, ni chez le lapin, ni chez le cobaye.

Comment expliquer ces convulsions de retour chez la grenouille et pourquoi ne se présentent-elles pas chez les animaux à sang chaud?

1° Je crois avoir montré que l'état de résolution musculaire dans lequel se trouve l'animal, ainsi que l'absence de réflexe, dépendent de la perte de fonction de son nerf moteur, et que probablement, s'il survit à la suppression de la respiration thoracique, conséquence de la perte

(1). *Société de Biologie*, séances des 21 juin et 5 juillet 1902.

de fonction du nerf moteur, c'est qu'il peut y suppléer par la respiration cutanée.

Or, cela étant, j'ai été conduit à admettre que les convulsions persistent jusqu'au moment où la quantité de toxique absorbée est suffisante pour paralyser le nerf moteur, et que ce n'est que la perte de sa fonction qui les fait cesser. En ce moment l'excitation de la moelle ne peut plus se transmettre à la fibre striée. Mais probablement la grenouille élimine peu à peu la strychnine, et il arrive qu'après vingt-quatre ou quarante-huit heures, la quantité contenue dans l'organisme devenant insuffisante pour paralyser le nerf moteur, celui-ci reprend ses fonctions; et dès lors, les convulsions reparaissent jusqu'à ce que l'élimination ait été telle que le toxique contenu dans l'organisme n'y soit plus à une dose convulsivante.

Avec les doses atteignant 0 gr. 10 par kilogramme, la fibre cardiaque perd sa fonction et l'animal succombe sans avoir des convulsions de retour parce qu'il ne peut pas se passer de la circulation pendant un temps suffisant pour lui permettre d'éliminer le toxique.

Telle me paraît être l'explication de ces convulsions.

Quant à la seconde question, sa réponse est contenue dans ce qui précède.

Les animaux à sang chaud n'ont pas de convulsions de retour parce qu'ils ne peuvent résister à la suppression de la respiration due à la perte de fonction du nerf moteur.

La diminution des mouvements ainsi que celle de la sensibilité, qui précèdent la mort de ces animaux, ne constituent que des phénomènes organiques.

J'arrive donc aux conclusions suivantes :

1° *Les convulsions de retour observées chez la grenouille sont dues à l'élimination, pendant la période de résolution musculaire qui suit les premières convulsions, d'une quantité de toxique suffisante pour que celle qui reste dans l'organisme ne puisse plus priver le nerf moteur de sa fonction*;

2° *Si ces convulsions ne s'observent pas chez les animaux à sang chaud, c'est que, contrairement à la grenouille, ils ne peuvent pas survivre à la suppression de la respiration thoracique.*

Action du venin de vipère sur le sang de chien et de lapin,

par M. C. Phisalix.

Fontana, introduisant directement du venin de vipère dans la jugulaire du lapin, constata que l'animal mourait foudroyé avec des secousses convulsives et que le sang était coagulé et noir dans les gros vaisseaux

et dans le cœur. Il en conclut que le venin de vipère a la propriété de coaguler le sang de tous les animaux. C'était aller au-delà de ce que « l'expérience seule démontre » et, en oubliant ce principe qu'il avait posé lui-même, Fontana risquait de se tromper.

Déjà en 1737, Geoffroi et Hunauld, dans des expériences sur le pigeon, le chat, l'oie, le coq d'Inde et le chien, avaient remarqué qu'il n'y a point de coagulation dans le sang, mais au contraire tous les signes de la fluidité. Cent cinquante ans plus tard, A. Mosso, dont les expériences ont été faites sur le chien, observe les mêmes phénomènes et il admet, malgré l'autorité de Fontana, que le sang des animaux tués par le venin de vipère perd la faculté de se coaguler. Pas plus que celle de Fontana cette généralisation n'est exacte.

Les expériences que j'ai faites dans le but d'expliquer ces divergences d'opinion m'ont conduit à cette constatation que les faits décrits par Fontana sont aussi exacts que ceux de ses contradicteurs et qu'en réalité la différence des résultats, suivant que le venin est inoculé au chien ou au lapin, tient à des variations physiologiques de l'espèce. Ce sont ces variations dont j'ai cherché à déterminer la nature en analysant les changements qui se produisent dans le sang, *in vitro*, sous l'influence du venin.

Si, dans une seringue stérilisée contenant une solution de venin à 1 p. 1000 dans l'eau salée physiologique, on aspire une quantité de sang égale ou supérieure à celle du venin par la canule introduite dans la veine, et qu'on projette le mélange dans un tube stérilisé, on peut en suivre les modifications. Elles diffèrent suivant qu'on a affaire à du sang de chien ou de lapin.

Tandis que le sang de chien devient noir et ne rougit plus par agitation, le sang de lapin reste rouge et rougit davantage par agitation. En outre, le sang de chien reste complètement fluide, homogène. Le sang de lapin, au contraire, se sépare en deux couches : une inférieure de teinte foncée où s'amassent les globules et *quelques flocons de coagulum* et une supérieure légèrement teintée en jaune. Pendant plus de deux heures, les globules rouges peuvent fixer l'oxygène quand on brasse le mélange avec l'air; puis peu à peu la teinte noirâtre s'accentue, et, au bout de douze heures, elle est presque aussi marquée que dans le sang de chien. Pourquoi ces différences? L'examen histologique va nous le dire.

Action du venin sur les globules de Chien. — Si on examine au microscope le sang de chien récemment mélangé au venin, on constate que les globules rouges sont peu nombreux et dissociés, flottent librement dans un liquide très fluide; ces globules ont perdu leur forme discoïde et roulent comme de petites sphères; au bout de douze à quinze heures ils ont complètement disparu par dissolution dans le plasma.

En même temps, l'hémoglobine s'altère et se modifie, elle prend une

coloration brune qui s'accentue peu à peu et devient noirâtre ; elle perd complètement la faculté de fixer l'oxygène et de rougir par agitation. Il est probable qu'elle s'est transformée, au moins partiellement, en méthémoglobine.

A l'inverse des globules rouges, les globules blancs ne sont pas sensiblement altérés; ils sont sphériques, granuleux, hérissés de petits prolongements en pointe, leur noyau est masqué; ils paraissent plus nombreux qu'à l'état normal, parce que les globules rouges, en partie dissous, ont diminué considérablement; ils ont une tendance à se réunir en petits amas. Au bout de quinze à vingt heures, alors que tous les globules rouges ont disparu, on trouve encore quelques amas granuleux de globules blancs.

Dans une préparation sèche colorée au bleu de méthylène et à l'éosine, on voit les leucocytes se dessiner nettement sur un fond rose; les globules rouges, très rares et à bords estompés, sont peu apparents.

Action du venin sur les globules de Lapin. — Les globules rouges du lapin sont beaucoup moins vite attaqués par le venin que ceux du chien. Après deux heures, les globules rouges sont presque intacts, alors que les globules blancs ont presque tous disparu; il n'en reste que quelques débris. Peu à peu, les globules rouges se dissolvent, et, au bout de douze à quinze heures, l'hémoglobine a diffusé en même temps qu'elle a pris une teinte brune foncée que l'agitation ne modifie plus. Elle a donc subi la même modification que chez le chien.

Rôle des globules dans les phénomènes de coagulabilité. — Le venin de vipère exerce donc une action directe sur la coagulabilité du sang, et le sens de cette action paraît être en rapport avec la résistance relative des deux espèces de globules. En effet, chez le chien, ce sont les globules rouges qui sont les premiers attaqués par le venin; chez le lapin, ce sont les globules blancs; dans le premier cas, le sang est incoagulable; dans le second, au contraire, on voit apparaître un coagulum partiel dont le volume semble diminuer à mesure que l'hématolyse progresse. Les choses se passent comme si la destruction des globules rouges avec transformation de l'oxyhémoglobine en méthémoglobine mettait en liberté des substances anticoagulantes. Si ce phénomène est tardif et consécutif à la leucolyse, comme cela arrive chez le lapin, l'action du fibrin-ferment peut s'exercer jusqu'au moment où les substances antagonistes viennent en entraver les effets.

M. Delezenne a émis, pour expliquer l'action de diverses substances sur la coagulation du sang, une théorie d'après laquelle la destruction des globules blancs et des globules rouges mettrait en liberté des principes antagonistes, parmi lesquels ceux qui proviennent des globules rouges favoriseraient la coagulation.

Je suis d'accord avec M. Delezenne pour admettre que les globules jouent un rôle important dans les phénomènes de coagulabilité, et cela

même en dehors de l'intervention indirecte du foie, mais je pense que, sous l'influence du venin de vipère, l'altération des globules rouges et de l'hémoglobine a pour effet de mettre en jeu l'activité de substances anticoagulantes.

Étude comparée de l'hématolyse par les venins chez le Chien et le Lapin,

par M. C. Phisalix.

Dans la précédente communication, j'ai montré que, si on mélange du sang au venin de vipère, les globules rouges du chien sont plus facilement détruits que ceux du lapin. A quoi faut-il attribuer cette différence? Est-ce à une variation de la résistance propre de ces éléments ou à la composition chimique du milieu dans lequel ils baignent? Ces deux facteurs interviennent dans le phénomène, mais le second beaucoup plus que le premier : c'est ce que la présente note a pour but de démontrer.

On sait depuis les recherches de MM. Flexner, Noguchi, Calmette que les globules de chien lavés à plusieurs reprises peuvent être mélangés à une solution de venin sans subir la moindre hématolyse; mais dès que l'on ajoute une goutte de sérum de chien normal ou chauffé à 58-60 degrés, la dissolution des globules s'opère en dix à quinze minutes. J'ai constaté qu'avec le sérum de lapin, la dissolution est moins rapide et les résultats varient suivant que le sérum a été chauffé ou non chauffé. Dans le premier cas, l'hématolyse se fait progressivement; elle est complète en une heure avant que les globules aient eu le temps de se déposer, tandis que dans le second cas les globules se déposent et c'est à peine si au bout de deux heures ils commencent à être attaqués. Il existe donc dans le sérum de lapin une substance antihémolytique qui est détruite par le chauffage. Cette antihémolysine naturelle est une des causes qui empêchent la dissolution des globules de lapin lavés quand on ajoute du sérum de lapin non chauffé au mélange de ces globules et de venin. Cependant, quand on supprime cette substance par le chauffage, le sérum ne devient pas plus hémolytique pour les globules de lapin. Il n'en est pas de même si l'on emploie du sérum de chien. Celui-ci, après un ou plusieurs chauffages à 58 degrés, possède la propriété de dissoudre les globules de lapin. Il faut en conclure qu'il contient un principe sensibilisateur plus actif que celui du lapin.

Ces faits corroborent ceux que M. Calmette a découverts; ils montrent, en outre, que c'est à la proportion relative d'antihémolysine et de sensibilisatrice dans le sérum qu'il faut attribuer le rôle le plus important dans l'action hématolytique des venins.

Toutefois la résistance propre des globules intervient aussi dans le phénomène. Les globules de lapin sont plus résistants que ceux du chien. L'expérience suivante le démontre. Dans des tubes contenant le premier une émulsion de globules de lapin, le second une émulsion de globules de chien dans le venin de vipère, on ajoute la même quantité de sérum de lapin chauffé; or, tandis que les globules de chien sont dissous en une heure et demie environ, les globules de lapin résistent et se déposent au fond du tube. C'est à peine si, au bout de quinze à vingt heures, on observe une légère hémolyse. J'ai répété toutes ces expériences avec le venin de cobra et j'ai constaté les mêmes phénomènes, avec cette différence que l'hématolyse est beaucoup plus rapide; avec le sérum de chien elle est presque instantanée. Et cependant, quand on mélange du sang de chien avec le venin de cobra, les globules se dissolvent et le sang se coagule en quinze ou vingt secondes, alors qu'il reste incoagulable avec le venin de vipère. Le seul fait de la dissolution des globules rouges ne suffit donc pas à expliquer une si grande variation de coagulabilité. Il y a autre chose. En effet, tandis qu'après l'action du venin de cobra sur le sang ou sur les globules de chien l'hémoglobine ne paraît pas sensiblement modifiée, au moins pendant plusieurs heures, avec le venin de vipère, elle se transforme très rapidement en méthémoglobine. Quelle est donc dans le venin de vipère la substance dont l'action semble si comparable à celle d'un ferment? Serait-ce l'échidnase? L'expérience justifie cette hypothèse. Après qu'on a détruit ce ferment par un chauffage à 80 ou à 100 degrés pendant quinze minutes, le venin de vipère se comporte comme le venin de cobra, il coagule le sang et dissout les globules lavés sans modifier sensiblement l'hémoglobine. Si l'échidnase est bien l'agent de transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine, elle doit avoir les propriétés d'un ferment oxydant. Et en effet elle donne avec la teinture de gaïac la réaction colorée des oxydases, alors que le venin de cobra ne donne pas cette réaction.

En résumé, le venin de vipère produit des effets inverses sur la coagulabilité du sang, suivant qu'il est inoculé au chien ou au lapin, et cette différence tient à une variation physiologique de l'espèce. Chez le lapin, les globules rouges sont beaucoup plus résistants que les globules blancs et le sérum contient en excès une antihémolysine très active; les globules rouges du chien sont moins résistants que les globules blancs et plus fragiles que ceux du lapin; en outre, dans le sérum du chien prédomine une sensibilisatrice qui favorise l'hémolyse.

Enfin c'est à l'échidnase qu'est due la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine et la mise en liberté des substances anticoagulantes.

Action de la lumière sur la toxicité des solutions d'éosine, d'acridine.

par M. le Dr Ledoux-Lebard.

Raab (1) a constaté que la lumière solaire exalte d'une manière considérable la toxicité de certains liquides fluorescents tels que les solutions d'acridine, d'éosine, de méthylphosphine. Des paramécies mises dans des solutions d'acridine à 1/20000 exposées à la lumière diffuse meurent en soixante minutes, tandis qu'elles restent longtemps vivantes si les solutions sont maintenues à l'obscurité.

L'auteur démontre que cet effet de la lumière est dû aux radiations qui produisent la fluorescence. Mais, d'après lui, la mort des paramécies, dans les solutions éclairées, n'est pas attribuable à une altération chimique de ces solutions, augmentant leur toxicité. Les solutions éclairées d'abord, puis additionnées de paramécies et mises à l'obscurité, ne seraient pas plus toxiques que les solutions non éclairées. Il conclut que la fluorescence des solutions éclairées est la cause de la mort des paramécies. Il est vraisemblable, écrit-il, « dass eben fluorescirende Körper die Energie der Lichtsstrahlen in lebende chemische Energie umzusetzen vermögen ».

Nous avons répété un certain nombre des expériences de Raab et constaté comme lui l'accroissement de la toxicité des solutions d'éosine, d'acridine, de sulfate de quinine, pour les paramécies, sous l'influence de la lumière. Nous avons vérifié, avec l'éosine, que les radiations actives sont, comme il est à prévoir, les radiations absorbées.

Mais, d'après nous, et contrairement aux conclusions de Raab, l'accroissement de toxicité des solutions éclairées est dû à l'altération de ces liquides sous l'influence de la lumière et à la production d'un dérivé toxique.

Cette altération ne devient manifeste que si la substance toxique développée est en quantité assez grande relativement au nombre des paramécies. Il faut donc employer dans les essais un volume suffisant de solution pour un nombre donné de paramécies.

Voici la technique d'une expérience : On met dans un verre de montre n° 1 deux centimètres cubes de solution d'éosine (éosine W. g. de Grübler) à 1/1000. Le verre de montre est placé dans une boîte de Petri renversée, couvercle en bas, servant de chambre humide, et exposé à la lumière pendant une ou plusieurs heures. Un verre de montre n° 2 contenant 2 centimètres cubes de la même solution est mis à l'obscurité. On ajoute à n° 1, après l'éclairement, 1/10 de centimètre cube de culture de paramécies, contenant une cinquantaine de

(1) *Zeitschr f. Biol.*, 1900, Bd XXXIX, p. 524.

paramécies. On ajoute aussi, à n° 2, 1/10 de centimètre cube de culture, et les deux verres de montre sont mis à l'obscurité.

Les paramécies ne tardent pas à être immobilisées et à mourir dans la solution n° 1. Elles continuent à nager et vivent, pendant un ou plusieurs jours, dans la solution n° 2.

On obtient le même résultat avec la solution d'acridine (dans l'eau additionnée de HCl) à 1 : 20.000.

Du rôle de la rate dans la polyglobulie des altitudes,

par M. le Dr Quiserne, en collaboration avec M. le Dr Vaquez.

Au cours d'études sur les polyglobulies nous avons été amenés à rechercher si la disparition d'un organe hématopoiétique aussi important que la rate n'imprimait pas à la polyglobulie des altitudes des variations marquées. Grâce à l'obligeance de M. le Dr Brun (de Briançon), nous avons pu réaliser des expériences qui nous ont permis de voir que l'ablation de la rate était suivie de modifications importantes du nombre et surtout du diamètre des hématies au cours de la polyglobulie des altitudes.

Ayant pris quatre lapins de même sexe, de même âge et de poids presque identique (2 kil. 500 à 2 kil. 900), nous avons examiné leur sang après les avoir soumis pendant quelques jours à un régime alimentaire identique. Le chiffre des globules rouges variait de 4.380.000 à 4.600.000. Le 25 mars, je pratiquai chez deux de ces animaux l'ablation de la rate ; quinze jours plus tard les animaux ne présentent plus aucune trace de l'opération.

Le 4 mai j'envoyai mes animaux opérés et mes animaux sains à Briançon, dans la montagne, à 1.500 mètres d'altitude. Les chiffres fournis par l'examen du sang avant le départ furent à peu près identiques à ceux donnés avant l'opération.

Dès l'arrivée à la montagne, il fut donné de constater une différence appréciable entre la facilité de l'acclimatement chez les animaux sains et chez ceux privés de la rate. Tandis que les premiers supportaient facilement le changement d'altitude et de température, les seconds au contraire cessaient de manger et souffraient visiblement pendant un jour ou deux. Mais leur malaise fut passager, et neuf jours plus tard, à mon arrivée à Briançon, ils étaient de nouveau en bon état.

L'examen du sang pratiqué le 16 mai démontra chez les animaux témoins, comme chez les animaux en expérience, une polyglobulie nette aussi bien du sang veineux que du sang artériel. Mais tandis que, chez les premiers, l'augmentation du nombre des hématies s'élevait à plus de

2.000.000 de globules, chez les seconds l'augmentation la plus considérable fut à peine de 1.600.000 globules. Il y avait donc là une différence appréciable dans la réaction individuelle au changement d'altitude, bien que toutes les conditions physiques aient été identiques dans les deux cas.

Si les variations de nombre étaient déjà nettes et appréciables, l'examen du diamètre globulaire moyen nous fournit encore une preuve plus palpable des modifications apportées à l'état du sang par la disparition de la rate. En évaluant le diamètre des globules selon la méthode de M. Malassez nous pûmes constater que le diamètre globulaire moyen, qui chez les animaux sains était de 6 μ 32 à 6 μ 35, était de 6 μ 74 à 7 μ 16. Il était donc évident que l'ablation de la rate avait eu pour résultat de diminuer chez nos animaux la faculté d'adaptation à l'altitude et que l'acclimatement n'avait pas eu lieu sans provoquer chez eux des troubles moyens du côté du sang.

Privé d'un organe hématopoiétique important, l'augmentation du nombre des globules rouges avait été moindre et les globules avaient augmenté de volume par un phénomène de compensation analogue à celui noté par notre maître, M. le Dr Vaquez, au cours de la polyglobulie accompagnant la cyanose congénitale.

De la résistance du sang au cours de l'ictère,

par MM. Vaquez et Ribierre.

Au cours de l'ictère, quelle qu'en soit la cause, et d'une façon très précoce, le sang présente une résistance très marquée à l'action de l'eau distillée. Le fait a été signalé par Chanel, et plus tard, von Limbeck, Maragliano, Viola l'ont confirmé. L'un de nous, dans un rapport fait au Congrès de 1900, a émis à ce sujet quelques considérations hypothétiques à ce moment, sur lesquelles nous aurons occasion de revenir.

Nous allons étudier successivement : 1° les degrés et les variations de cette résistance ; 2° ses causes.

A. — L'augmentation de la résistance se manifeste d'une façon très précoce, peu de temps après que les pigments ont envahi le sérum.

A l'état normal, on sait (Hamburger, Hedin, Vaquez) que le chiffre de la résistance minima, mesuré par la méthode d'Hamburger, est aux environs de 0,44 (solution de NaCl p. 1000) (1). Or, au quatrième jour

(1) Nous avons modifié la méthode d'Hamburger pour l'adapter aux besoins de la clinique et nous rapporterons prochainement la technique que nous employons.

d'un ictère par intoxication éthylique, nous avons vu ce chiffre tomber à 0,30, dans un autre cas à 0,36. Le chiffre maxima, évalué à 0,32 à l'état normal, tombait respectivement à 0,24 et 0,28.

Deux facteurs semblent augmenter la résistance du sang : l'intensité de l'ictère, surtout quand des phénomènes graves l'accompagnent, et l'ancienneté de l'ictère.

Un malade atteint de cancer du foie, chez lequel la résistance était à peu près normale à l'entrée, présenta tout à coup des symptômes d'ictère grave, avec oligurie, fièvre à grandes oscillations, etc. ; la résistance du sang fut alors comprise entre 0,32 (R. minima) et 0,24 (R. maxima).

D'autre part, chez un sujet atteint de cirrhose hypertrophique, nous avons pu voir, à mesure que l'ictère s'accentuait et se prolongeait, la résistance minima passer de 0,44 à 0,32 et enfin 0,28.

A ce titre, les cardiaques en état d'asystolie présentent d'ordinaire, sous l'effet des poussées successives d'ictère, une résistance parfois très forte, pouvant atteindre les chiffres de 0,30.

B. — Différentes explications ont été proposées pour expliquer le phénomène qui nous occupe. MM. Malassez, von Limbeck, Chanel, Urcelay ont pensé qu'il s'agissait d'une destruction dans l'organisme des globules à résistance minima, ceux à résistance maxima persistant seuls. Cette explication ne nous paraît pas valable par ce fait que, si le sang des ictériques était seulement privé de ses globules les moins résistants, le chiffre inférieur de la résistance (résistance maxima) ne devrait pas changer. Or, nous avons dit que ce chiffre s'abaissait aussi, de 0,32 par exemple à 0,28 ou 0,24. Il y a donc une augmentation réelle et absolue, nullement apparente, de la résistance du sang.

Pour pénétrer les causes du phénomène, il faut aller plus loin et voir si les modifications qui le déterminent dépendent des globules ou du sérum, et si les conditions nécessaires à sa réalisation sont transmissibles.

Disons tout d'abord que cette augmentation de résistance peut être obtenue expérimentalement, soit par la ligature du cholédoque, soit par l'injection répétée de solutions de sels biliaires dans le péritoine du chien. Dans ce dernier cas, nous avons vu le chiffre de la résistance minima passer de 0,42 à 0,37.

D'autre part, l'augmentation de la résistance est une propriété propre aux globules des ictériques, séparés de leur sérum, et aussi une propriété que le sérum ictérique peut conférer aux globules normaux. Des globules d'ictérique, centrifugés et lavés avec du sérum physiologique, présentent avant et après ces manœuvres une résistance identiquement accrue. Donc, la propriété est inhérente aux globules.

Le sérum est également, mais à un moindre degré, pourvu de cette action antilytique. Les globules d'un sujet brightique présentant une R = 48 sont lavés et centrifugés, puis mélangés à des sérums ictériques.

Leur résistance augmente et égale 39. Par contre, si le sérum confère ainsi des propriétés antilytiques à un sang neuf, ce n'est que par sa présence, car si les globules du sang neuf ainsi mis au contact du sérum ictérique sont repris par du sérum physiologique, lavés et centrifugés, leur résistance reprend le chiffre primitif de 0,48 (1).

Il nous reste à expliquer la raison de ce phénomène. A ce sujet, sans oser rien affirmer d'une façon absolue, il nous semble logique d'admettre qu'il se forme dans l'organisme des ictériques des antihémolysines par vaccination, sous l'influence des destructions modérées mais répétées des globules.

Dans la communication précédemment faite, nous avons montré quelle augmentation considérable subissaient les globules au contact des pigments biliaires. Il n'y a rien de surprenant à ce qu'un certain nombre de ces globules finissent par se plasmolyser, et de fait leur chiffre est habituellement diminué dès le début même de l'ictère, cette diminution s'arrêtant souvent au bout d'un certain temps.

La destruction globulaire déterminera la production d'antilysines résidant en partie dans le sérum, en partie dans les globules, mais, comme il est naturel, surtout dans ces dernières. C'est ce que nous prouverons par des expériences que nous rapporterons à la Société dans une communication ultérieure.

Sur l'existence d'une kinase dans le venin des serpents,

par M. C. Delezenne.

Dans une précédente communication (2), j'ai montré que certains microorganismes sécrètent des diastases ayant les mêmes propriétés que l'entérokinase. Comme le ferment du suc intestinal ou la kinase leucocytaire, ces diastases sont capables, en effet, de conférer aux sucs pancréatiques totalement inactifs vis-à-vis de l'albumine un pouvoir protéolytique des plus manifestes.

J'ai observé que le venin des serpents qui, à beaucoup d'égards, mérite d'être rapproché des toxines et des diastases microbiennes est doué, lui aussi, de propriétés kinasiques très énergiques. Ce fait peut être mis facilement en évidence en s'adressant au venin de cobra, au venin de bothrops ou à celui de la vipère.

Je me suis servi pour mes expériences de venins qui avaient été desséchés aussitôt que la récolte en avait été faite, et qui avaient été

(1) L'action préservatrice du sérum ictérique est détruite par le chauffage à 55 degrés pendant une demi-heure.

(2) *Société de Biologie*, 19 juillet 1902, p. 998.

conservés à l'abri de l'air et de la lumière (1). Ces venins étaient redissous dans l'eau distillée, et filtrés sur bougie Berkefeld au moment où l'on voulait en faire usage. Je me suis assuré que les solutions ainsi préparées n'exercent, par elles-mêmes, aucune action digestive sur l'ovalbumine coagulée. Quelle que soit la dose employée et quelle que soit la durée de l'expérience, les cubes d'albumine introduits aseptiquement dans la solution de venin restent absolument intacts (2). Ajoutés à très faible dose à des sucs pancréatiques dépourvus eux-mêmes de toute action protéolytique vis-à-vis de l'albumine, les venins confèrent à ces derniers un pouvoir digestif extrêmement marqué.

Avec le venin de bothrops que nous avions à notre disposition, il suffisait généralement d'ajouter à 1 centimètre cube de suc pancréatique 0 c. c. 5 à 1 centimètre cube d'une solution au 1/1000, soit 1/2 milligramme à 1 milligramme de venin, pour obtenir la digestion d'un cube d'albumine de 0 gr. 50 en l'espace de dix à douze heures. Des doses beaucoup plus faibles, 1/5, 1/10 et parfois même 1/50 de milligramme donnaient encore le même résultat, avec cette seule différence que la digestion mettait vingt-quatre, quarante-huit ou soixante-douze heures pour être complète.

Le venin de cobra s'est montré un peu moins actif que le précédent, mais son action était habituellement encore des plus évidentes lorsqu'on l'employait à la dose de 1/5 ou même de 1/10 de milligramme. Quant au venin de vipère, il était souvent nécessaire de l'employer à dose cinq à dix fois plus forte pour obtenir le même résultat.

Je me suis assuré, d'autre part, que ces venins perdent complètement leur pouvoir kinasique lorsqu'ils sont portés à la température de 100 degrés pendant quinze minutes.

Le venin des serpents renferme donc une diastase ayant les mêmes propriétés que l'entérokinase, la kinase leucocytaire ou les kinases microbiennes (3). Cette diastase est-elle de quelque utilité dans les

(1) Ces venins ont été mis obligeamment à ma disposition par M. Calmette et M. G. Bertrand. Je leur adresse tous mes remerciements.

(2) Nous avons constaté que les solutions de venin, complètement dépourvues d'action protéolytique vis-à-vis de l'albumine, étaient cependant capables de liquéfier la gélatine, même lorsqu'elles étaient ajoutées à cette substance à dose relativement faible. Ce fait, rapproché de ceux que nous avons signalés précédemment à propos de l'action de certains filtrats microbiens, montre que l'on n'est pas en droit d'identifier, comme l'ont fait certains auteurs, les diastases liquéfiant la gélatine avec la trypsine. J'aurai, d'ailleurs, l'occasion de revenir en détail sur cette question.

(3) Les toxines végétales, telles que la ricine ou l'abrine qu'on a l'habitude de rapprocher des produits solubles sécrétés par les microbes ou des venins, ne possèdent pas de propriétés kinasiques. La sécrétion buccale de la sangsue m'a donné également des résultats négatifs.

processus digestifs chez l'animal qui la produit? Est-elle distincte, d'autre part, du principe qui donne aux venins leur toxicité? C'est ce que je me propose d'examiner ultérieurement.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Sérum anti-claveleux,

par M. le Dr Borrel.

Duclert a communiqué à la Société, en 1896, des expériences montrant que le sérum d'animaux ayant résisté à une clavelée grave possédait certaines propriétés préventives : 190 centimètres cubes de sérum protégeaient le mouton contre l'inoculation virulente. Ces résultats avaient été contestés. L'action préventive du sérum des animaux guéris peut en effet être très peu marquée, comme dans les expériences de Duclert, ou nulle, comme dans les expériences de Nocard.

On obtient des effets bien supérieurs en utilisant le sérum de moutons immunisés ayant reçu des quantités considérables de virus claveleux.

Toute la difficulté est dans l'obtention de virus à l'état pur, qui puisse être inoculé sans dommage aux animaux en voie d'immunisation.

Le lait virulent ne fournit pas un moyen pratique.

A la condition expresse d'avoir un virus initial pur, on peut déterminer, chez le mouton, des localisations variées qui donnent beaucoup de claveau, stérile dans les milieux ordinaires.

Une brebis a déjà reçu plus de 500 centimètres cubes de ce claveau, virulent à un titre élevé.

Cette brebis avait jadis été inoculée dans la mamelle, et avait eu une mammite claveleuse grave dont elle avait guéri (janvier-avril 1902).

Le sérum de cette brebis, recueilli après guérison, inoculé en mélange avec le virus (1 centimètre cube pour une goutte de claveau), n'avait pas empêché la formation d'une pustule d'inoculation, mais le mouton inoculé n'avait pas eu de généralisation, tandis que le témoin avait eu une éruption généralisée et était mort en seize jours.

Actuellement, après des inoculations répétées de claveau, le sérum de cette brebis est beaucoup plus actif.

En mélange : une dose de virus capable d'infecter au moins mille moutons, + 1/2 centimètre cube de sérum, n'a même pas donné de pustule locale.

Préventivement : 20 centimètres cubes de sérum, inoculés vingt-quatre heures avant le virus, empêchent toute lésion sur un mouton éprouvé

par une quantité de virus qui donne au témoin une pustule locale de 10 centimètres de diamètre et le tue en quatorze jours.

Avec 10 centimètres cubes de sérum, un mouton qui reçoit la même quantité de virus, a, au sixième jour, une toute petite fistule de 1/2 centimètre de diamètre; celle-ci évolue très rapidement et guérit vers le dixième jour sans aucune généralisation.

Les propriétés de ce sérum pourront certainement être encore renforcées.

Sels de chaux et citrates d'alcalis dans la coagulation du sang,

par M. Maurice Arthus.

A l'occasion de ma note — « de l'action anticoagulante du citrate de soude » — insérée dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* du 10 mai dernier, M. Luigi Sabbatani a résumé dans une note présentée le 14 juin à la Société de Biologie — « le calcium-ion dans la coagulation du sang » — ses intéressantes recherches sur le rôle des citrates d'alcalis dans les phénomènes de la coagulation du sang.

Cette note de M. Luigi Sabbatani me démontre que ma pensée n'avait pas été exprimée de façon assez claire dans ma note précédente et m'oblige à la préciser.

Les sels de chaux sont nécessaires à la coagulation du sang; c'est là un fait que nous avons établi, G. Pagès et moi. Pekelharing a démontré que les sels de chaux interviennent dans la production du fibrinferment. Hammarsten a démontré qu'ils n'interviennent pas dans la transformation du fibrinogène en fibrine par le fibrinferment.

C'est assez dire que je n'ai jamais songé à nier le rôle nécessaire joué par les sels de chaux dans la coagulation du sang. Mais en quoi consiste ce rôle des sels de chaux? Par quel mécanisme déterminent-ils la transformation du profibrinferment en fibrinferment? Quel est le phénomène physique ou chimique qui s'accomplit dans le sang lors de la production du fibrinferment et qui est empêché par l'addition de citrates au sang, comme il est empêché par l'addition d'oxalates? Ce sont là des questions auxquelles il n'est pas possible de répondre actuellement d'une façon vraisemblable.

Telle est la signification qu'avait dans mon esprit la dernière phrase de ma précédente note : « Aucune hypothèse vraisemblable ne semble pouvoir être actuellement émise sur le rôle anticoagulant des citrates dans le sang ». En m'exprimant ainsi, je n'ai pas songé, comme l'a compris M. Luigi Sabbatani, à élever quelque objection contre ses conclusions.

M. Luigi Sabbattani s'est encore mépris sur ma pensée en croyant

que je lui adresse l'objection qu'Alexander Schmidt avait élevée précédemment contre moi-même. Nous considérions, C. Pagès et moi, le sang oxalaté comme un sang décalcifié; nous disions que les propriétés spéciales du sang oxalaté résultaient de la précipitation des sels de chaux et non de l'addition d'un excès d'oxalate nécessaire pour en assurer la précipitation. Alexander Schmidt soutenait au contraire que le sang oxalaté devait ses propriétés spéciales à la présence d'un excès d'oxalate et non à la précipitation des sels de chaux. J'ai démontré autrefois que la thèse d'Alexander Schmidt n'est pas soutenable. Le sang additionné d'oxalate est un sang décalcifié et non pas un sang simplement oxalaté, et il conserve ses propriétés spéciales, alors même qu'on lui enlève l'excès d'oxalate.

En est-il de même du sang citraté? Assurément non. L'addition de citrate au sang n'en précipite pas les sels de chaux. Si l'on pouvait par un moyen quelconque enlever les citrates dissous dans ce sang, le sang reprendait sa composition primitive et perdrait ses propriétés spéciales et notamment son incoagulabilité. Par conséquent, le sang additionné de citrates n'est pas un sang décalcifié, puisqu'il contient en solution des sels de chaux; c'est un sang citraté, car la présence du citrate ajouté est nécessaire à la conservation des propriétés spéciales qu'il possède.

Par quel mécanisme interviennent les citrates, ajoutés au sang? Diminuent-ils la concentration ionique du calcium, comme le dit M. Luigi Sabbatani? Je ne le conteste nullement; c'est une question que je n'ai pas examinée.

Ces explications suffiront, je l'espère, pour établir qu'il n'y a pas incompatibilité entre ma manière de voir et celle de M. Luigi Sabbatani, en ce qui concerne le sang citraté.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Note sur les lésions radiculaires et ganglionnaires du tabes (Réponse a MM. André Thomas et Georges Hauser),

par M. J. Nageotte.

La communication de MM. André Thomas et Georges Hauser à la dernière séance, m'oblige à quelques mots de réponse. Je me bornerai aux points essentiels, me réservant de traiter les détails dans des mémoires sur la question, qui sont actuellement en préparation.

Dans la description anatomique de ces auteurs, je trouve sous la rubrique « *lésions du système conjonctif des racines* », la phrase suivante:

« Les altérations inflammatoires méningées et interstitielles sont constantes, mais d'intensité variable. La dure-mère, l'arachnoïde, la pie-mère participent à l'inflammation. Au-dessous du cul-de-sac arachnoïdien dure-mère et pie-mère intimement unies (épinèvre), constituent au nerf radiculaire une enveloppe épaissie. C'est à ce niveau que le processus interstitiel est le plus actif. »

C'est exactement la lésion que j'ai décrite sous le nom de *névrite radiculaire interstitielle transverse*, sauf que les auteurs font une erreur sur l'anatomie normale de la région; au niveau du *nerf radiculaire*, car c'est ainsi qu'il faut nommer la portion des racines située « au-dessous du cul-de-sac arachnoïdien », il n'existe pas de pie-mère; l'enveloppe commune aux racines antérieure et postérieure est constituée par l'union intime de l'arachnoïde et de la dure-mère, mais non de la pie-mère et de la dure-mère. Cette erreur mise à part, la description reproduite ci-dessus s'applique exactement à la lésion que j'ai signalée.

Pourquoi donc MM. Thomas et Hauser, après avoir bien spécifié à plusieurs reprises dans leur description histologique que cette lésion est *constante*, disent-ils plus bas : « On peut en dire autant de la théorie de Nageotte; en effet, bien que fréquente, la lésion qu'il a décrite n'est nullement constante » ?

Pourquoi encore, après avoir, dans leur description histologique, parlé constamment de *lésions inflammatoires*, *d'inflammation du tissu conjonctif*, aboutissent-ils à cette conclusion : « Cette névrite donne, en général, plutôt l'impression d'un trouble dystrophique que d'une altération inflammatoire » ? Et de quelle portion des racines parlent-ils en ces termes? est-ce de la portion intra-médullaire, de la portion sous-arachnoïdienne, ou bien de la portion qui mérite le nom de nerf radiculaire? Lorsqu'un nerf traverse un foyer inflammatoire, n'y a-t-il pas lieu d'établir des distinctions entre les lésions qu'il présente au-dessus, au niveau et au-dessous du foyer?

Dans les travaux que j'ai publiés sur ce sujet, j'ai eu en vue : 1° la description de faits nouveaux : foyers inflammatoires, vraisemblablement syphilitiques, en un point précis du trajet des racines ; 2° le lien étroit qui existe entre ces foyers et les lésions inflammatoires diffuses des méninges; 3° le rôle de ces foyers dans la pathogénie des lésions radiculaires du tabes.

La description histologique de MM. Thomas et Hauser prouve qu'ils ont rencontré d'une façon *constante*, sur le trajet des racines, des lésions inflammatoires de même siège et de même nature que celles que j'ai le premier décrites. Malgré leur affirmation contraire, leur travail vient donc corroborer les faits matériels sur lesquels j'ai assis ma théorie anatomique du tabes.

Procédés faciles pour isoler l'entérocoque des selles normales; filtration des selles; culture préalable en anaérobie,

par M. Em. Thiercelin.

Sous le nom d'*entérocoque* (1) nous avons décrit un microbe saprophyte du tube digestif susceptible de devenir pathogène et de jouer un rôle des plus importants dans les maladies du tube digestif et de ses annexes à titre d'agent primitif ou dans certains cas, fièvre typhoïde par exemple, à titre d'agent d'infection secondaire. Nous avons dit aussi que ce germe pouvait franchir la barrière intestinale et déterminer des septicémies.

Avec M. Rosenthal nous avons pu constater que ce germe n'était pas exclusivement localisé dans le tube digestif, et nous avons pu constater sa présence dans les voies respiratoires supérieures (nez, bouche, pharynx), et aussi sur la peau et dans le vagin; nous l'avons rencontré à l'état de pureté dans le pus de méningites cérébro-spinales épidémiques ainsi que dans certaines pneumonies bâtardes, dans des bronchites et des broncho-pneumonies aiguës à allures traînantes liées le plus souvent à la grippe.

Dans les produits pathologiques, l'entérocoque est facilement isolable, on peut obtenir des cultures très vivaces sur tous les milieux. Il suffit d'ensemencer une parcelle de ces produits (crachats, pus, selle d'entérite) dans un tube de bouillon, et de pratiquer ensuite l'isolement d'après les procédés classiques sur boîte de Pétri ou tube d'agar incliné pour obtenir une culture d'entérocoque; la colonie se présente dans ces cas sous forme d'un petit point opaque assez analogue au streptocoque, d'autres fois plus transparent et ressemblant plus au pneumocoque. En prélevant avec un fil de platine ces petits points, on peut les ensemencer dans du bouillon et obtenir des cultures pures d'entérocoque, cultures dont nous avons donné déjà à plusieurs reprises les caractères.

Dans les matières fécales normales, où l'entérocoque existe en très grande abondance, il est plus difficile d'obtenir l'isolement de ce germe, car les autres espèces et surtout le bactérium coli prolifèrent avec plus d'intensité que lui et gênent son développement; de plus, le germe obtenu a peu de vitalité. En employant au contraire l'un des deux procédés que nous proposons ici, on obtient avec la plus grande facilité l'isolement d'un entérocoque doué d'une très grande vitalité.

(1) E. Thiercelin, Sur un diplocoque saprophyte de l'intestin susceptible de devenir pathogène, *Soc. de Biol.*, 15 avril 1899. — Morphologie et modes de reproduction de l'entérocoque, *Soc. de Biol.*, 24 juin 1899. — Du diplocoque intestinal ou entérocoque, *Soc. de Pédiatrie*, nov. 1899.

I. *Filtration des selles.* — On ensemence au moyen d'un fil de platine une très petite parcelle de matières fécales dans un tube contenant environ 15 centimètres cubes de bouillon stérilisé, on agite pour la délayer et on verse ensuite ce bouillon sur un entonnoir de verre dans lequel on a disposé un double filtre de papier (entonnoir et filtres ont été préalablement stérilisés au four Pasteur). Avec ce bouillon filtré et recueilli dans un tube de verre stérilisé, on ensemence plusieurs tubes d'agar incliné, soit en touchant avec un fil de platine le liquide de condensation, soit en couvrant la surface de l'agar, avec ce bouillon préalablement aspiré au moyen d'une pipette. Ces tubes d'agar placés à l'étuve donnent au bout de vingt-quatre heures d'abondantes colonies d'entérocoque, beaucoup plus nombreuses que les colonies de bactérium coli : dans certains cas même nous avons obtenu par ce procédé des cultures absolument pures d'entérocoque.

La filtration dans ces conditions, arrête la plus grande partie des germes contenus dans les matières fécales; presque seul l'entérocoque traverse le filtre.

II. *Culture préalable en anaérobie.* — On ensemence un tube contenant 2 centimètres cubes de bouillon environ avec une très minime parcelle de selles normales; au moyen de la trompe on pratique le vide dans ce tube effilé d'abord au chalumeau; puis on met à l'étuve pendant vingt-quatre heures. Après ce laps de temps on casse ce tube et on ensemence son contenu sur des tubes d'agar après l'avoir dilué dans un tube de bouillon. Au bout de vingt-quatre heures on peut constater à la surface de ces tubes d'agar d'abondantes colonies d'entérocoque, beaucoup plus abondantes que les colonies de bactérium coli. Dans certains cas nous avons obtenu par ce procédé une culture absolument pure d'entérocoque. L'examen direct du contenu du tube anaérobie après vingt-quatre heures d'étuve montre aussi que ce bouillon contient une grande quantité de diplocoques.

La culture en anaérobie dans ce cas semble former une transition salutaire au développement du germe entre le milieu intestinal et les milieux aérobies, comme dans les expériences que MM. Gilbert et Lippmann ont rapportées dans l'une des précédentes séances. Dans les voies biliaires extra-hépatiques du chien ces auteurs ont pu mettre en évidence l'existence de l'entérocoque dans presque tous les cas, mais ce microbe ne poussait bien sur les milieux aérobies qu'après avoir été préalablement cultivé en anaérobie. La culture en anaérobie régénère certaines formes d'involution qui étaient incapables de pousser d'emblée en milieux aérobies.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

De l'influence des infections maternelles sur le développement des cataractes congénitales,

par MM. L. Nattan-Larrier et Monthus.

L'étiologie des cataractes congénitales est encore incertaine. Les quelques cas que nous rapportons ici semblent indiquer que les infections maternelles en peuvent constituer un facteur étiologique des plus importants.

Les cataractes congénitales peuvent revêtir des formes différentes. Dans certains cas, l'opacité cristallinienne se localise seulement aux couches périnucléaires (catar. zonulaires); dans d'autres au contraire, elle envahit toutes les couches du cristallin et constitue la cataracte totale congénitale.

Horner, se basant sur la fréquence des lésions dentaires chez les enfants atteints de cataracte zonulaire, pense que les deux altérations relèvent d'une même cause et doivent être attribuées à des arrêts de développement pendant la vie intra-utérine (rachitisme intra-utérin). Quant aux cataractes congénitales totales les conditions étiologiques dans lesquelles elles se développent sont complètement inconnues.

Au cours de recherches méthodiques entreprises sur la tuberculose nous avons inoculé 18 femelles de cobaye pendant les quatre dernières semaines de la gestation. Ces 18 femelles qui avaient reçu des bacilles provenant de cultures virulentes moururent toutes dans les délais normaux, avec des lésions tuberculeuses typiques. Ces 18 femelles nous ont donné environ 50 petits; 6 des portées comprenaient chacune trois petits atteints de cataracte congénitale. En dehors de ces 18 cas de cataracte congénitale nous avons obtenu 6 autres cas de cataracte congénitale à la suite d'inoculation streptococcique virulente au cours de la dernière quinzaine de la gestation. Toutes ces grossesses avaient évolué jusqu'au terme. Dans nos recherches sur le bacille d'Eberth, le pneumocoque, le bacille de Loëfler nous avons obtenu des avortements et jamais les petits n'ont présenté de cataracte.

L'examen des yeux nous a montré qu'il s'agissait de cataracte totale. Le cristallin dans son ensemble présentait une coloration d'un blanc laiteux uniforme. La chambre antérieure était normale, il n'y avait pas trace d'inflammation irienne. L'aspect était sensiblement identique dans les divers yeux examinés.

L'époque et le mode d'inoculation paraissent montrer que les altérations cristalliniennes doivent être rapportées à l'influence des toxines maternelles sur les organes du fœtus. Ces faits viennent corroborer les recherches de M. Charrin sur les lésions des organes du fœtus au cours des maladies de la mère. Nos recherches nous ont en effet permis d'établir qu'aucun microbe n'avait franchi la barrière placentaire.

Depuis plus d'une année, sur un nombre considérable de portées (plus de 150) de cobayes nés de mères, dans des conditions normales, jamais nous n'avons observé de lésions analogues.

Sur la leucolyse produite par l'hyperthermie expérimentale,

par M. H. Vincent.

Chez les animaux dont on amène la mort par hyperthermie en les soumettant à une température de 38-41 degrés, l'examen microscopique du sang ne m'a révélé aucune altération des globules rouges. J'ai recherché si les globules blancs du sang présentent, à l'égard de l'hyperthermie, la même indifférence que les hématies. Ces expériences ont été faites exclusivement avec des cobayes, placés dans l'étuve à 41 degrés. Lorsqu'on fait des prises successives de sang chez les cobayes ainsi surchauffés, on voit que, tant que la température de l'animal se maintient au voisinage de la normale, la composition leucocytaire du sang n'est pas sensiblement modifiée.

Dès qu'elle atteint, au contraire, 42 à 43 degrés, on observe des modifications qualitatives et quantitatives des leucocytes. Les leucocytes polynucléaires diminuent rapidement de nombre et les grandes cellules mononucléaires disparaissent à leur tour, tandis qu'on voit apparaître, en assez grand nombre, des cellules amphophiles ou éosinophiles (8 à 15 p. 100).

Au moment de la mort, le chiffre total des leucocytes du sang a beaucoup diminué : il est souvent deux fois et, parfois, trois fois moins grand qu'il n'était avant l'expérience.

Le premier phénomène observé dans l'hyperthermie expérimentale, chez le cobaye mis à l'étuve, est donc une diminution globale du nombre des leucocytes du sang. Le deuxième résultat est la modification dans la proportion respective de ces leucocytes : les polynucléaires ainsi que les grands et les moyens mononucléaires diminuent sensiblement. Par contre, les cellules acidophiles augmentent manifestement. Les petits leucocytes mononucléaires restent à peu près stationnaires.

Pour citer un exemple, le nombre respectif des leucocytes sur 100, a été, chez un cobaye :

	AVANT l'expérience.	AU MOMENT de la mort.
	—	—
Petits mononucléaires	87	90
Moyens	2	1
Grands	2	0
Polynucléaires	8	1
Eosinophiles	1	8

Chez les animaux déjà malades (tuberculose), ou bien affaiblis par l'inanition, par une intoxication (toxine typhique, toxine colibacillaire, poison méthémoglobinisant tel que l'aniline), la leucolyse est encore plus intense et la mort plus rapide.

Lorsqu'on permet aux animaux de survivre en les retirant après une heure ou une heure et demie de séjour à l'étuve, on trouve, le lendemain, dans le sang, une proportion anormale de grandes cellules mononucléaires.

La diminution du nombre des leucocytes chez les cobayes mis à l'étuve est due à une véritable destruction de ces cellules. Au début de l'hyperthermie, le protoplasma des leucocytes polynucléaires et des macrocytes se tuméfie; le noyau se gonfle et prend moins bien les matières colorantes. Lorsque la température du cobaye s'est élevée davantage, le noyau disparaît entièrement et, au degré le plus avancé de l'altération du leucocyte, celui-ci ne représente plus, au microscope, qu'un amas vacuolaire informe, à peine teinté par la thionine ou les autres colorants.

La présence de ces cadavres leucocytaires est, sans doute, la cause qui sollicite l'appel des grands macrophages dans le sang, chez les animaux retirés de l'étuve et qui survivent.

Cette leucolyse a peut-être quelque rapport avec la lenteur si remarquable de la coagulation qui caractérise le sang des animaux morts d'hyperthermie : cette lenteur pourrait s'expliquer par la destruction de la leuconucléine, qui est, à l'état normal, un agent coagulant énergique du sang en présence des sels de chaux.

Je viens de signaler la proportion élevée des cellules amphophiles et éosinophiles dans le sang des cobayes surchauffés. Erlich pense que les éosinophiles jouent un rôle actif de défense dans les intoxications. L'expérimentation semble, ici, confirmer cette opinion. Si l'on prélève du sang du cœur chez les cobayes morts d'hyperthermie et qu'on l'injecte sous la peau ou dans le péritoine de jeunes cobayes âgés de quelques jours, cette injection les tue en quatre à six jours en déterminant chez eux un amaigrissement progressif et une véritable cachexie, sans lésion ni infection d'aucune sorte.

Le sang était donc toxique. Quelle que soit, en effet, la cause que l'on invoque pour expliquer la mort dans l'hyperthermie, il n'est pas douteux que le sang des animaux en expérience renferme des produits de dédoublement des nucléines ainsi que des leucomaïnes du groupe urique, des ferments, des cytases, etc., résultant de la dissolution des leucocytes.

Cette leucolyse *in vivo* pourrait être utilisée pour mettre en liberté, dans le plasma sanguin, les alexines et les anticorps leucocytaires chez les cobayes immunisés contre certaines infections expérimentales.

Présence de bactéries dans le sang et les viscères des animaux morts d'hyperthermie,

par M. H. Vincent.

Les expériences de Bouchard, Charrin et Roger, ont montré que la réfrigération intense, le surmenage, l'asphyxie, peuvent déterminer, chez les animaux, l'envahissement des viscères et du sang par des microorganismes venus de la cavité intestinale; j'ai également constaté que lorsqu'on pratique l'examen bactériologique du sang et des viscères des animaux qui ont succombé à l'hyperthermie expérimentale, les ensemencements donnent lieu fréquemment à des cultures microbiennes.

Nocard a signalé que, pendant la digestion, le sang des animaux renfermait des microorganismes. Afin d'éviter cette cause d'erreur, je me suis servi d'animaux à jeun depuis au moins douze heures.

Les recherches de Wurtz et Hermann, Achard et Phulpin, ont montré que les examens bactériologiques pratiqués après la mort ou même pendant l'agonie pouvaient donner lieu à des cultures. J'ai fait ces examens, soit aussitôt après la mort, soit chez les animaux sacrifiés pendant la vie à diverses périodes de leur hyperthermie.

Dans le tiers des cas, environ, le sang du cœur donne des cultures; le foie est, de tous les viscères, celui qui renferme le plus souvent des bactéries. La rate et le poumon sont plus souvent stériles. Je n'ai pas trouvé de microbes dans la pulpe rénale; la moelle osseuse en a donné une fois.

Le sang et les viscères ne sont, en général, envahis par les microbes que lorsque la température de l'animal atteint 42 à 43 degrés. Ces microbes sont ordinairement peu nombreux. Les plus fréquents sont le staphylocoque, le B. Coli, le B. mesentericus, etc... J'ai rencontré, en outre, nombre de microbes indéterminés, cocco-bacille, strepto-bacille, etc., et une fois, le streptocoque.

Ces microbes se sont montrés, en général, sans virulence lorsqu'on les inoculait à des animaux sains.

Influence de la médication thyroïdienne sur le prurit des ictériques,

par MM. Gilbert et Herscher.

Hürthle, à la suite de la ligature du canal cholédoque, et Lindemann, dans des cas d'ictère dus à la compression de ce conduit, ont noté une augmentation de la substance colloïde dans les follicules et dans les fentes lymphatiques du corps thyroïde, et ces auteurs ont supposé qu'il

s'agissait là d'un phénomène de suppléance antitoxique, la glande thyroïde remédiant, par son hyperfonctionnement, à l'insuffisance hépatique.

Sans chercher tout d'abord à expliquer le pourquoi d'une pareille accumulation de substance colloïde, mais pensant que cette accumulation est le fait d'un phénomène de défense de l'organisme contre l'état nouveau réalisé par la ligature ou par la compression du canal cholédoque, nous avons eu l'idée d'essayer le traitement thyroïdien chez des malades atteints d'ictère.

Les recherches cliniques que nous avons entreprises nous ont montré une action favorable du corps thyroïde sur l'un au moins des symptômes de l'ictère et sur l'un des plus pénibles, à savoir le prurit.

Dans six cas sur sept, nous avons obtenu, soit une disparition complète, soit une amélioration très marquée de ce symptôme. Nous rapporterons seulement l'un de ces cas qui nous paraît typique, et sur lequel les autres sont, en quelque sorte, calqués.

A une femme atteinte de cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère chronique et souffrant de démangeaisons intenses et persistantes, nous avons donné du corps thyroïde de mouton, le premier jour, un demi-lobe et, les jours suivants, un lobe chaque matin (1).

Quarante-huit heures après la première prise de corps thyroïde, le prurit disparut; la médication fut continuée pendant dix jours et, durant ce laps de temps, une seule nuit la malade ressentit quelques démangeaisons, d'ailleurs très légères.

Trente-six heures après la cessation du corps thyroïde, les démangeaisons commencèrent à se manifester à nouveau, et, rapidement, elles devinrent aussi vives qu'au début.

Sans en prévenir la malade, nous lui fîmes reprendre du corps thyroïde et, depuis, les démangeaisons n'ont reparu que très rarement et très atténuées.

L'étude des variations de la réaction de Hay dans les urines sous l'influence de la médication thyroïdienne nous a semblé fournir, dans quelques cas, des résultats parallèles. Avant la prise du corps thyroïde, les urines de la malade, dont nous venons de parler, donnaient très manifestement la réaction de Hay, considérée comme caractéristique de la présence des sels biliaires. Progressivement, après qu'on eût prescrit du corps thyroïde, la réaction diminua et finit par devenir complètement négative.

Après la cessation du corps thyroïde et un peu après la réapparition des démangeaisons, la réaction de Hay commença à se manifester à

(1) A d'autres malades, nous avons prescrit, non plus du corps thyroïde en nature, mais une dose correspondante d'extrait thyroïdien; les résultats obtenus furent également satisfaisants.

nouveau dans les urines, devint aussi intense qu'au début, puis diminua quand la médication thyroïdienne fut reprise.

Nous avons encore noté des modifications de la réaction de Hay après la prise de corps thyroïde, dans des cas de cholémie sans prurit.

Chez une malade entrée à l'hôpital pour des coliques hépatiques et dont les urines précipitaient le soufre, la réaction de Hay disparut après que la malade eut pris du corps thyroïde; la réaction réapparut après la cessation du traitement, et redevint complètement nulle quand la malade reprit à nouveau du corps thyroïde.

Chez d'autres malades, nous avons aussi noté une diminution très manifeste de la même réaction à la suite de la prise de corps thyroïde, mais, dans aucun cas, nous n'avons observé de modifications de la réaction de Gmelin.

Si l'on discute sur l'origine d'un certain nombre des symptômes de la cholémie, on admet, généralement, que le prurit des ictériques est occasionné par l'action des sels biliaires sur les terminaisons nerveuses.

D'autre part, la réaction de Hay est considérée comme révélatrice de la présence des sels biliaires. Nous avons donc été conduits à penser que le corps thyroïde est susceptible d'exercer sur les sels biliaires, directement ou indirectement, une action destructive ou modificatrice, telle que leur toxicité est diminuée.

Les quelques recherches expérimentales que nous avons faites semblent favorables à cette conception.

In vitro, le corps thyroïde n'est pas capable de détruire les sels biliaires; ajouté à une solution de ces sels, soit à l'état de nature, soit sous forme d'extrait, il ne fait disparaître ni la réaction de Hay, ni celle de Pettenkofer, mais, du fait de l'association du corps thyroïde, les solutions de sels biliaires nous ont semblé moins toxiques pour des lapins à qui on les injecte dans une veine de l'oreille.

Les solutions de sels biliaires dont nous nous sommes servis ont été obtenues en décolorant, par le noir animal, de la bile de bœuf. Nous faisions deux parts de ces solutions : une moitié était injectée pure ; à l'autre, avant l'injection, nous ajoutions de l'extrait de corps thyroïde.

Dans une première expérience, un lapin de 1.930 grammes est mort en cinq minutes après avoir reçu 15 centimètres cubes de la solution de sels biliaires, tandis que nous n'avons pas pu tuer un lapin de 1.770 grammes avec 25 centimètres cubes de la même solution, additionnée d'extrait de corps thyroïde.

N'ayant plus de liquide à injecter, nous avons cessé l'expérience, et l'animal n'est mort que plusieurs heures après pendant la nuit.

Dans une deuxième expérience, un lapin de 1.600 grammes, à qui nous avons injecté dans une veine de l'oreille une solution de sels biliaires, est mort au bout de cinq minutes, après avoir reçu 18 centimètres cubes de la solution, tandis qu'un deuxième lapin, pesant seule-

ment 1.350 grammes, n'est mort qu'au bout de dix minutes, après injection de 41 centimètres cubes de la même solution additionnée d'extrait thyroïdien.

Contrairement à ce qu'avaient pensé les auteurs qui ont signalé l'accumulation de substance colloïde dans le corps thyroïde après la ligature du canal cholédoque et dans l'ictère, il ne nous semble pas que cet organe exerce d'action modificatrice sur le chimisme hépatique.

Chez un malade présentant de l'insuffisance hépatique, nous n'avons, en effet, après l'ingestion du corps thyroïde, constaté aucun changement dans le fonctionnement du foie; la quantité d'urée émise est restée la même et la glycosurie alimentaire a persisté aussi marquée qu'antérieurement.

Nos recherches ont besoin d'être complétées; nous nous proposons de les poursuivre dans le but de préciser exactement le mode d'action du corps thyroïde et de déterminer les symptômes cholémiques qu'il est susceptible d'amender; mais nous croyons que, dès maintenant, nos expériences, jointes aux constatations cliniques que nous avons faites, tendent à prouver que le corps thyroïde modifie, d'une manière encore mal déterminée, la toxicité des sels biliaires, et que c'est pour cette raison qu'il améliore notablement le prurit des cholémiques.

Nous pensons donc que le corps thyroïde, quel que soit son mode d'action, doit être ajouté à la liste des glandes dont nous avons indiqué récemment le rôle dans la défense de l'organisme contre l'empoisonnement biliaire.

L'urobilinurie dans la cholémie familiale,

par MM. A. Gilbert et P. Lereboullet.

Nous avons, à diverses reprises, attiré l'attention sur l'acholurie habituelle dans l'affection particulièrement fréquente que nous avons décrite sous le nom de *cholémie simple familiale* (1). Tout en insistant sur ce caractère, qui, sans être constant, s'observe dans la presque totalité des cas, nous disions ne pouvoir préciser exactement les causes de cette acholurie, en faveur de laquelle on pouvait invoquer, soit une imperméabilité rénale plus ou moins marquée, soit le faible degré de la cho-

(1) Gilbert et P. Lereboullet. Des ictères acholuriques simples, *Société médicale des hôpitaux*, 2 novembre 1900. — De l'état des urines dans l'ictère acholurique simple, *Société de biologie*, 9 mars 1901. — De l'ictère acholurique simple, *Société médicale des hôpitaux*, 17 mai 1901. — La cholémie simple familiale, *Semaine médicale*, 24 juillet 1901.

lémie. Mais souvent l'imperméabilité rénale fait défaut; souvent aussi la cholémie est relativement marquée. Aussi croyons-nous devoir aujourd'hui préciser ce point de physiologie pathologique devenu plus clair depuis les travaux poursuivis par l'un de nous avec M. Herscher sur l'origine rénale de l'urobiline (1).

Ces travaux ont en effet établi que l'urobilinurie résulte, dans la très grande majorité des cas où on l'observe, de la transformation des pigments biliaires en urobiline au niveau du rein. Dès lors, il y avait lieu de se demander si, dans les faits de cholémie familiale étudiés par nous, on ne trouverait pas dans l'urine une quantité plus ou moins marquée d'urobiline, résultant de la transformation dans le rein des pigments biliaires contenus dans le sérum; du fait de cette transformation, il y aurait donc *acholurie et urobilinurie*.

Déjà nous avions, dès nos premières recherches, fréquemment constaté l'urobilinurie chez nos malades atteints de cholémie familiale, et c'est cette constatation qui, entre autres arguments, nous avait amenés à ne plus considérer l'urobilinurie comme un signe constant d'insuffisance hépatique.

Mais il fallait pouvoir déterminer plus exactement le degré de fréquence de cette urobilinurie. Aussi avons-nous examiné systématiquement, à ce point de vue, le sérum et les urines de 50 sujets atteints de cholémie familiale.

Cet examen a confirmé nos prévisions puisque, *dans 25 cas, la présence d'une urobilinurie notable a pu être facilement mise en évidence.* Dans 20 autres cas, il n'existait que des traces d'urobiline, assez nettes néanmoins pour être appréciables par les réactions employées (réaction de Riva et spectroscope). Dans 5 cas enfin, l'urobiline faisait complètement défaut. Dans tous ces cas, la présence des pigments biliaires dans le sérum sanguin a été constatée; la réaction de Gmelin y était positive; toutefois, dans sept d'entre eux, nous n'avons obtenu qu'une réaction de Gmelin très légère; cinq d'entre ceux-ci correspondaient à des cas dans lesquels ne furent décelées que des traces légères d'urobiline dans l'urine, deux autres à des faits où l'absence d'urobiline fut constatée. En revanche, dans ceux où l'urobilinurie fut trouvée abondante, la cholémie s'est montrée assez prononcée. Il y a donc, semble-t-il, et réserve faite de quelques exceptions, un parallélisme assez régulier entre le degré de la cholémie et le degré de l'urobilinurie.

Cette présence fréquente de l'urobilinurie dans la cholémie familiale a une importance réelle puisque, d'une part, on constate toujours une cholémie plus ou moins accentuée, sans urobilinémie, et que, d'autre part, on ne trouve, dans l'immense majorité des cas, aucune trace de

(1) Gilbert et Herscher. Origine rénale de l'urobiline, *Société de biologie*, 28 juin 1902, et *Thèse* de Herscher, juillet 1902.

pigments biliaires vrais dans les urines, même en employant des réactions plus sensibles, comme celle de Salkowski, et en opérant sur une grande quantité d'urines.

La signification de cette urobilinurie serait impossible à saisir, en l'absence d'urobilinémie, en l'absence de signes d'insuffisance hépatique, si l'on n'admettait pas la formation de l'urobiline au niveau du rein.

Au contraire, il est facile, avec cette conception, basée d'ailleurs sur une série de faits cliniques et expérimentaux, de comprendre ces cas de cholémie familiale avec urobilinurie. Les malades sont bien, comme nous l'avons dit dans nos premières recherches, *acholuriques* (au sens courant du mot cholurie), mais ils sont en même temps *urobilinuriques*, et, chez eux, l'urobilinurie doit être regardée comme la manifestation urinaire de la cholémie. L'acholurie résulte (ou du moins l'absence de pigments biliaires vrais) de ce que la totalité des pigments biliaires est transformée en urobiline (1).

La constatation si fréquente de l'urobilinurie permet donc d'expliquer l'acholurie de la cholémie familiale. Elle a, de plus, un autre intérêt. L'urobilinurie décelant la cholémie peut permettre de porter le diagnostic de cholémie familiale avant tout examen du sérum, lorsqu'on la constate chez un sujet présentant divers autres symptômes révélateurs de cette affection. Le diagnostic de la cholémie familiale devient ainsi plus facile, puisque, si l'acholurie empêche souvent le médecin de penser à un état pathologique des voies biliaires, l'urobilinurie doit, en revanche, lui révéler la cholémie.

En résumé, il s'agit là d'un signe révélateur important, qui vient se placer à côté des autres symptômes objectifs que nous avons étudiés ailleurs. La cholémie familiale ne s'accompagne ni d'ictère, au sens courant du mot, ni de cholurie.

Du côté de la peau, en effet, on ne note qu'exceptionnellement l'imprégnation ictérique des conjonctives. Ce qui traduit ici la présence des pigments biliaires, c'est, d'une part, le *teint bilieux ou cholémique*; c'est, d'autre part, que celui-ci existe ou non, la présence de *pigmentations diverses* récemment étudiées par nous, et résultant de la transformation des pigments biliaires en mélanine au niveau de l'épiderme.

Du côté des urines, l'*acholurie est habituelle*. Ce que l'on doit recher-

(1) Dans l'ictère simple du nouveau-né, l'un de nous a signalé (Lereboullet. De l'état du sérum et des urines dans l'ictère du nouveau-né, *Société de biologie*, 16 novembre 1901) le contraste entre la cholémie toujours marquée et l'acholurie constante. Exceptionnellement, existent de faibles traces d'urobiline. Si, dans cet ictère, l'urobilinurie fait défaut, c'est sans doute que le rein n'a pas encore acquis le pouvoir réducteur qu'il possède chez l'adulte, et, dans ces cas, on doit admettre que l'acholurie est due à une imperméabilité rénale temporaire.

cher, c'est l'*urobilinurie*, traduisant la cholémie et résultant de la transformation des pigments biliaires au niveau du rein.

C'est en recherchant (outre le teint bilieux), et ces pigmentations substituées à l'ictère, et cette urobilinurie substituée à la cholurie, que l'on peut, chez les sujets présentant les symptômes subjectifs de la cholémie familiale et présentant des antécédents familiaux, porter, avant tout examen de sérum, le diagnostic de cette affection si fréquente et si riche en conséquences diverses.

Urticaire et prurigo d'origine biliaire,

par MM. A. Gilbert et P. Lereboullet.

La multiplicité des causes invoquées à l'origine de l'urticaire et des diverses variétés de prurigo montre bien combien l'on est encore mal fixé sur les conditions étiologiques de ces manifestations cutanées, combien surtout l'on ignore les raisons de la prédisposition évidente de certains sujets. Aussi croyons-nous utile d'exposer brièvement ici le rôle capital que joue selon nous la cholémie dans la production tant de l'urticaire que de certains prurigos.

Sans doute on a déjà invoqué cette condition dans quelques cas particuliers, mais selon nous elle intervient comme cause prédisposante nécessaire dans un très grand nombre de faits où son rôle a jusqu'à présent été complètement méconnu.

En étudiant la cholémie familiale nous avons été amenés à signaler (1) le rôle important de celle-ci dans la production du prurit chronique, de l'urticaire et de divers troubles cutanés.

Les très nombreux faits que nous avons observés ces derniers mois ont confirmé notre première opinion. D'une part les sujets atteints de cholémie familiale ou d'une des autres affections constituant avec celle-ci la famille biliaire nous ont fréquemment révélé l'existence, soit chez eux, soit chez leurs parents, de poussées fréquentes d'urticaire. D'autre part, les faits d'urticaire que nous avons eu l'occasion de suivre sont, tous, survenus chez des cholémiques. Parmi les manifestations cutanées révélatrices de la cholémie, l'urticaire nous est donc apparue comme l'une des plus importantes. Dans ces cas, en effet, non seulement le sérum renferme des pigments biliaires, mais on en retrouve en outre plus ou moins au complet les symptômes secondaires révélateurs de la cholémie et que nous avons ailleurs décrits. Aussi avons-nous été

(1) Gilbert et P. Lereboullet. La cholémie simple familiale, *Semaine médicale*, 24 juillet 1901.

amenés à penser que les causes invoquées d'ordinaire à l'origine de l'urticaire interviennent sans doute, mais n'interviennent qu'à titre de cause occasionnelle. La cholémie (et il est vraisemblable qu'ici ce sont les sels plus que les pigments qui sont en cause) est la condition prédisposante nécessaire. Sans doute nous ne pouvons affirmer qu'elle intervienne dans tous les cas, mais il nous semble évident, d'après nos observations, que *presque toujours l'urticaire est d'origine biliaire*.

Ce que nous savons actuellement du rôle de la cholémie dans la production des pigmentations permet même de se demander jusqu'à quel point l'*urticaire pigmentée* ne trouve pas une explication naturelle dans l'existence d'une cholémie relativement marquée chez le sujet qui en est atteint.

Les prurigos prêtent aux mêmes considérations. Nous avons pu récemment suivre deux malades, l'un âgé de seize ans, l'autre de dix-sept ans, chez lesquels le diagnostic de *prurigo de Hebra* devait être porté de par l'aspect des téguments : le début remontant à l'enfance, la présence sur les membres, du côté de l'extension, de lésions de grattage surajoutées à des éléments papuleux, les démangeaisons violentes avec périodes de rémission reproduisaient le tableau clinique attribué classiquement à ce type de prurigo.

Chez les deux malades, dont les lésions cutanés étaient superposables, le rôle de la cholémie n'était pas douteux. Chez l'un, il était évident puisqu'il y avait ictère chronique léger avec splénomégalie datant de l'enfance. Chez l'autre l'ictère, faisait défaut, mais il avait le teint pâle et mat de certains cholémiques, présentait de l'urobilinurie, avait le sérum cholémique. Ses antécédents de famille étaient des plus nets tant du côté paternel que du côté maternel; une de ses sœurs était, comme nous avons pu le constater, nettement cholémique.

Ces deux faits, dont l'origine biliaire n'est pas douteuse permettent de se demander si le prurigo de Hebra, dont l'étiologie est actuellement bien mal précisée et l'autonomie même discutée, ne reconnaît pas le plus souvent une cause analogue. Peut-être en est-il également ainsi d'autres prurigos à étiologie obscure (prurigos diathésiques, prurigos séniles, etc.)

Sans doute, il reste encore à faire une part à la prédisposition personnelle, et tous les cholémiques ne font pas de l'urticaire ni du prurigo. Mais si la cholémie n'est pas suffisante à elle seule, du moins semble-t-elle la cause prédisposante nécessaire dans la grande majorité des cas.

Parmi les symptômes cutanés révélateurs de la cholémie, il faut donc accorder une place à l'*urticaire*, et même aux diverses variétés de *prurigos*. Dans le même groupe se rangent et le *prurit*, sans lésions cutanées consécutives, et le phénomène dit de la *chair de poule*, dont nous avons ailleurs montré la fréquence particulière chez les cholémiques.

La notion de l'origine biliaire de ces manifestations cutanées comporte une conclusion thérapeutique. Il convient en effet de leur appliquer les règles hygiéniques que nous avons formulées à propos de la cholémie familiale. En outre on est autorisé, semble-t-il, à essayer, comme nous l'avons fait, l'emploi du traitement thyroïdien. Ce traitement, qui, comme l'un de nous l'a montré avec Herscher, donne de bons résultats dans le prurit des ictériques, est appelé à rendre les mêmes services dans l'urticaire et les prurigos, puisque ceux-ci sont dans un grand nombre de cas d'origine biliaire.

Contribution aux variations de la rate dans la grossesse étudiées par la phonendoscopie,

par MM. A. Bianchi et A. Léri.

La rate est un organe qui semble *a priori* devoir jouer un rôle important chez la femme enceinte, étant données ses fonctions hématopoiétique et tout particulièrement martiale; d'après Bunge et Lapicque en effet, les tissus du nouveau-né seraient particulièrement riches en fer; d'autre part, MM. Charrin et Guillemonat ont déjà signalé chez les cobayes enceintes une augmentation du poids de la rate (*Ac. des Sciences*, juin 1899) (en moyenne de 0,39, poids normal, à 0,71); en même temps d'ailleurs le fer splénique diminuerait de 1,40 p. 1000 à 1,01 (en poids absolu de 0,94 à 0,73). Pour rechercher si les mêmes variations de volume se produisaient chez la femme enceinte, nous nous somme adressés à la phonendoscopie, ni la percussion seule ou associée à la palpation ni la radioscopie ne pouvant nous donner aussi sûrement et rapidement et avec aussi peu de dérangement pour les sujets examinés des résultats probants.

Les observations ont été faites sur des femmes normales ou accouchées depuis un ou plusieurs mois, sur des femmes enceintes depuis trois mois jusqu'à terme, sur des femmes immédiatement après l'accouchement et pendant les heures et les jours suivants : nous avons eu ainsi une soixantaine d'observations (1).

(1) Les recherches ont été faites à la Maternité en juin et juillet, entre 4 et 6 heures du soir, avant le repas, la température des chambres étant de 20 à 24 degrés, le sujet debout ou couché sur le côté droit soutenu par un coussin, le bras droit longeant le tronc, la main gauche sur l'épaule droite. Le bord inférieur du poumon étant préalablement délimité sur la ligne hémi-axillaire gauche, les contours de la rate étaient tracés en plaçant le bouton du phonendoscope sur cette même ligne au-dessous du rebord pulmonaire avec pression moyenne et en frottant la peau avec le doigt parallèlement aux

Nous avons ainsi *toujours* constaté une augmentation très importante de la surface et du volume de la rate pendant la grossesse (1), une diminution considérable et immédiate après l'accouchement; en prenant pour unité la surface moyenne de la rate d'une femme normale (50 à 55 cmq.), nous trouvons déjà 1,60 pour la rate des femmes enceintes à trois mois, 1,90 à huit mois et 2 à *neuf mois*. Immédiatement après l'accouchement la rate non seulement revient à son volume normal, mais encore tombe au-dessous et dans les premières vingt-quatre heures équivaut à 0,80 (la rate normale étant toujours prise comme unité), les jours suivants à 0,90, puis elle revient progressivement à la dimension normale.

Sans doute la compression vasculaire due à la présence du fœtus et la congestion passive qui en résulte expliquent seules la diminution si brusque de la rate au moment de l'accouchement; cette considération a été confirmée par l'examen remarquable d'une gémellaire; dont la rate, la plus grosse que nous ayons trouvée, équivalait à 2.70 et possédait au contraire après l'accouchement, le volume le plus petit, équivalant à 0,60 (2).

Cette importance de la congestion dans la splénomégalie de la grossesse répond aux constatations de MM. Charrin et Levaditi, qui ont vu dans les rates de cobayes enceintes des follicules agrandis et des lacs hématiques étendus et à celles de MM. Charrin et Guillemonat qui ont

bords de l'organe : pour obtenir l'épaisseur il suffisait de diriger les frictions perpendiculairement à ces bords.

Tous ces détails sont utiles, la rate étant essentiellement élastique et variable suivant le jour et l'heure, la période de la digestion, la température extérieure, etc., et le phonendoscope lui-même donnant, non les dimensions de l'organe tel qu'on le trouve à l'autopsie, mais sa projection sur la paroi, projection qui varie tant avec les mouvements de l'organe qu'avec l'épaisseur et la forme de la paroi, si l'on ne se place pas dans des conditions toujours identiques.

Pour faciliter les mensurations et conserver une représentation graphique de l'organe nous en traçons les contours sur la peau avec une couleur à la glycérine et nous les imprimons par simple calque sur une bande de papier : nous prenons comme points de repère les lignes médianes antérieure et postérieure, l'ombilic et l'arc costal.

Nous remercions M. Theuveny, interne de M. Porak, dont la grande obligeance nous a permis de suivre un certain nombre de femmes enceintes et d'accouchées.

(1) M. Nattan-Larier a constaté déjà par la percussion que la rate des femmes enceintes est volumineuse (Charrin, *Les Défenses de l'organisme*).

(2) Chez une autre gémellaire, il est vrai, la rate ne dépassait pas pendant la grossesse celle d'une femme enceinte normale, mais il s'agissait d'une tuberculeuse et l'on sait que dans cette infection la rate est toujours diminuée.

constaté une relation entre les oscillations de poids de la rate et le nombre des fœtus.

Mais la congestion ne semble pas seule en jeu dans la spénomégalie des femmes enceintes, car la rate augmente déjà très notablement dès les premiers temps de la gestation, tout au moins dès le troisième mois, alors que la compression est nulle ou fort modérée : cette hypertrophie paraît bien due alors à une augmentation d'importance fonctionnelle.

La rate des syphilitiques conserve après l'accouchement des dimensions exagérées qui font supposer que dans cette infection, où la rate est toujours volumineuse, il y a une réelle modification des tissus en plus de la modification vasculaire de l'organe.

Ces constatations nous amènent à penser qu'on pourra trouver dans la mesure phonendoscopique de la rate *un élément de diagnostic de la grossesse*, tant les différences sont nettes dès les premiers mois. D'autre part, la non-diminution brusque après l'accouchement permettra de soupçonner une *lésion organique concomitante* de la grossesse et lui survivant, tout spécialement une infection syphilitique, car la rate est petite chez les tuberculeuses.

Nous continuerons ces recherches afin d'éclaircir certains faits douteux et importants de la physiologie de la rate tant pendant la grossesse que pendant l'accouchement.

(*Travail du service de M. Charrin*).

M. Louis Lapicque. — J'aurais peut-être des réserves à faire sur les idées théoriques qui paraissent avoir amené MM. Bianchi et Léri à faire ces recherches, et notamment sur les rapports des variations étudiées par eux avec la fonction martiale. Mais les faits sont à coup sûr intéressants, et je me permettrai de demander à ces messieurs de vouloir bien nous fournir par des recherches qui leur seront faciles, un complément d'information utile pour l'interprétation de ces faits. Je veux parler des variations de la rate chez la femme pendant la période menstruelle et autour de cette période.

M. Capitan. — Il y a lieu en effet d'encourager très vivement ces messieurs à continuer leurs recherches. La phonendoscopie est malheureusement trop délaissée par les médecins qui ne veulent pas se donner la peine de faire leur éducation première du maniement de l'instrument. Les résultats qu'elle fournit sont absolument exacts et toujours comparables les uns avec les autres. Le champ des recherches qui peuvent être ainsi exécutées est donc considérable aussi bien en clinique qu'en physiologie.

Injections intra-veineuses de glycogène animal chez le lapin,

par MM. P. Teissier et Aly Zaky.

Au cours d'expériences poursuivies dans le laboratoire de M. le professeur Bouchard, nous avons été à même d'étudier l'influence du glycogène animal en injections intra-veineuses, sur l'organisme et, en particulier sur le foie du lapin.

Mode opératoire. — Des solutions aqueuses de glycogène animal (glycogène extrait du foie de chien ou de cheval par l'acide trichloracétique, extrait des moules par le procédé de Gautier), étaient préparées dans les proportions de 4 grammes de glycogène pour 100 grammes d'eau, puis stérilisées et filtrées.

Des quantités variables de cette solution correspondant environ à 0,20 c.g., 0,40 c.g., 1 gramme de glycogène, étaient injectées dans la veine marginale de l'oreille du lapin tous les trois ou quatre jours; la dose totale et maxima de glycogène pour la série des injections chez le même animal variait de 1 gramme à 1 gr. 50 par kilogramme d'animal.

Seize lapins ont été mis en expérience; les urines de ces lapins, recueillies par périodes de vingt-quatre heures, étaient analysées au point de vue de leur teneur en azote total, azote de l'urée, acide phosphorique, rapport azoturique, ou de la présence d'éléments anormaux, glycogène, glucose pigments et acides biliaires; les analyses étaient faites chez les lapins en expérience avant et après les injections, ou comparativement avec des analyses d'urines de lapins témoins.

Observations. — Les urines des animaux en expérience étaient en général plus foncées en couleur. Progressivement, et comme parallèlement au nombre des injections et aux doses du glycogène injectées, les éliminations azotées subissaient un abaissement marqué. Cet abaissement était transitoire, car le taux normal réapparaissait un certain temps après la suspension de toute injection de glycogène.

Dans les expériences où les doses de glycogène injecté ont été maxima, et où les éliminations azotées ont été réduites au minimum, les chiffres obtenus par M. Zaky pour une période de vingt-quatre heures et par kilogramme d'animal, ont été les suivants :

	AZOTE total.	AZOTE de l'urée.	ACIDE phosphorique.	RAPPORT azoturique.
Exp. II. Avant injections. .	0,56	0,45	0,061	0,80
Après injections. .	0,46	0,35	0,034	0,76

	AZOTE total.	AZOTE de l'urée.	ACIDE phosphorique.	RAPPORT azoturique.
Exp. III. Avant injections. .	0,90	0,76	0,032	0,84
Après injections. .	0,89	0,68	0,010	0,78
— — . .	0,69	0,49	0,008	0,71

Dans aucune des urines examinées, la présence du glycogène n'a pu être décelée. Deux fois on a pu constater des acides et pigments biliaires une fois du glucose, et cette constatation a été faite chez les animaux qui avaient reçu la dose maxima de glycogène et qui, sacrifiés quelques heures après la dernière injection, avaient le foie notablement congestionné et hypertrophié.

Sauf deux lapins morts spontanément et dont la mort ne paraît point due au glycogène lui-même, tous les animaux qui subissaient un certain degré d'amaigrissement durent être sacrifiés, tantôt *immédiatement* après la dernière injection, tantôt *quelques jours* après. Or, tous les animaux du premier lot avaient le foie très hypertrophié, très congestionné; tous ceux du second lot, un foie de volume à peu près normal (80 grammes, 75 grammes) encore légèrement congestionné pour certains.

Les pesées comparatives, après lavage, du foie des lapins injectés et du foie de lapins normaux témoignent du degré de cette hypertrophie.

LAPINS EN EXPÉRIENCE		LAPINS NORMAUX OU TÉNOINS	
Poids de l'animal.	Poids du foie.	Poids de l'animal.	Poids du foie.
—	—	—	—
2.120	140	2.300	70
2.210	120	1.900	70
1.930	105	1.900	75
2.080	90	2.020	65
2.830	100	2.120	80

Conclusions. — Il résulte de ces observations que les injections intraveineuses plus ou moins répétées de doses moyennes de glycogène animal (1 gramme à 1 gr. 50 par kilogramme d'animal) peuvent, chez le lapin, apporter quelque trouble à l'activité de la cellule en général, et en particulier à l'activité de la cellule hépatique, provoquant ainsi des modifications transitoires de la nutrition préjudiciables à l'organisme.

L'abaissement du rapport azoturique, du taux de l'urée, etc., d'une part, d'autre part, l'hypertrophie et la congestion du foie, la présence d'acide, de pigments biliaires (deux cas) ou du sucre (un seul cas) dans les urines, témoignent de ces divers troubles.

Il semble que le foie, mis en présence de quantités anormales sinon excessives de glycogène animal, fasse effort pour l'emmagasiner et le transformer, mais que cet hyperfonctionnement, cet excès de travail soient rapidement suivis d'une déviation fonctionnelle transitoire de la cellule hépatique.

Sur l'intensité décroissante de l'élimination du mercure dans les différentes régions de l'intestin a partir du duodénum.

Note de M. Henri Stassano.

Dans une note présentée l'an dernier à l'Académie des Sciences (8 juillet 1901), j'ai démontré que l'élimination intestinale du mercure se fait par l'entremise des leucocytes, et j'ai résumé plusieurs arguments qui permettent d'attribuer le même rôle aux leucocytes dans l'élimination de toutes les substances introduites expérimentalement dans l'organisme, et d'envisager cette participation comme un cas particulier du mécanisme physiologique de l'épuration naturelle de l'économie.

Je me réserve de revenir sur ces questions du plus haut intérêt dans un travail d'ensemble. Cependant, la discussion ouverte devant la Société sur les leucocytes, m'engage à consigner dès maintenant quelques faits que le manque d'espace m'empêcha de publier dans la note citée sur le rôle des leucocytes dans l'élimination.

L'élimination intestinale du mercure introduit dans l'organisme par injection sous-cutanée ou intraveineuse, a lieu le long de tout le tube digestif; dans l'œsophage elle n'est pas appréciable, elle commence à l'être dans l'estomac, où parfois elle acquiert une certaine intensité; mais c'est dans l'intestin grêle, dans le duodénum particulièrement, qu'elle atteint le maximum d'intensité. Dans le gros intestin cette élimination s'efface de nouveau, là, d'ailleurs, on ne retrouve le mercure qu'avec les fèces, déjà de la sorte, à l'état d'*excreta*.

Le mercure et les autres substances, arsenic, strychnine et morphine, sur lesquelles se sont portées mes observations, s'éliminent par l'intestin sous forme de combinaison nucléinique. En digérant la muqueuse intestinale d'un animal mercurialisé ou injecté par de l'arsenic, le mercure ou l'arsenic se retrouvent, en effet, exclusivement dans le résidu non digéré par la pepsine, résidu ayant tout les autres caractères des nucléines. La résistance de la strychnine à la digestion gastrique et aux actions microbiennes permet d'établir le même fait pour l'élimination intestinale de ses composés. Il n'en est pas de même pour la morphine, très rapidement altérable. Cette substance, cependant est retirée totalement de l'intestin, avec les nucléo-albumines, par le procédé expéditif de Halliburton.

(*Travail du laboratoire de Toxicologie de la Préfecture de police.*)

Sur l'augmentation dans la muqueuse intestinale du pouvoir favorisant de la digestion trypsique par l'afflux expérimental de leucocytes et par l'hypérémie physiologique de la digestion

Note de MM. H. Stassano et F. Billon.

Les faits constatés par l'un de nous et résumés dans la note précédente, nous ont amenés à rechercher si en provoquant un afflux de leucocytes dans la muqueuse intestinale, on ne viendrait pas à augmenter le pouvoir favorisant sur la digestion trypsique que cette muqueuse possède à l'état normal. M. Delezenne a bien signalé dans les leucocytes la présence d'un principe analogue à l' « entérokinase » découverte par Pavlov et Chépovalnikoff. D'autre part, il existe un parallélisme indiscutable entre l'intensité de la diapédèse des leucocytes dans les différentes régions de l'intestin, et le pouvoir kinasique également décroissant du suc entérique à partir du duodénum jusqu'au gros intestin.

Pour causer l'afflux des leucocytes dans le tube digestif, nous nous sommes servis du bichlorure de mercure dont l'un de nous à établi l'action sur la leucocytose intestinale, et du saccharate de fer d'Hornemann, dont la présence dans les tissus est parfaitement reconnaissable par la réaction micro-chimique du ferrocyanure. Kobert a depuis longtemps montré que cette substance, aussitôt introduite dans la circulation, se dirige vers l'intestin sous une impulsion que ce savant n'a pas définie, mais qui n'est autre que le mécanisme physiologique de l'élimination des substances inutiles ou nuisibles à l'organisme par la voie intestinale avec le concours des leucocytes.

Pour ces recherches nous avons employé les chiens; deux ou trois heures après l'injection intraveineuse de sublimé ou de saccharate de fer, nous avons sacrifiés les animaux en même temps que des chiens choisis comme témoins, à peu près du même poids et âge. La partie de l'intestin prise à chaque animal comprend le duodénum et le jugénum; de la muqueuse de cette partie nous avons extrait la nucléokinase par le procédé décrit dans une note antérieure (1).

Les essais comparatifs du pouvoir favorisant de ces différentes nucléokinases ont été faits ensuite en faisant agir des volumes égaux de dissolutions du même titre (1 p. 100) de ces nucléokinases, dans du carbonate de soude à 0,5 p. 100, sur des volumes égaux d'un même suc pancréatique, en présence de petits cubes d'albumine d'œuf coagulée.

Les résultats concordants, plusieurs fois répétés, sont les suivants : la nucléokinase duodéno-jéjunale de chien mercurialisé est sensiblement

(1) Stassano et Billon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 31 mai 1902.

plus active que la nucléokinase de la même partie de l'intestin de chien normal. La nucléokinase de chien traité par le saccharate de fer est de même plus active que celle de chien normal.

La même méthode d'observation nous a permis de constater dans la muqueuse intestinale chez le chien en pleine digestion, une certaine augmentation du pouvoir kinasique normal, établi chez le chien, dans les périodes de jeûn.

A l'aide des nucléokinases extraites des différentes régions de l'intestin, il nous a été également possible de constater la diminution du pouvoir favorisant de la muqueuse entérique, à partir du duodénum jusqu'à l'iléon. Ce rapport entre les différentes régions de l'intestin se maintient invariable, que l'animal soit à jeun ou soit en pleine digestion.

Dans toutes ces comparaisons, il faut tenir compte du pouvoir empêchant, envers la digestion trypsique, entraîné dans les nucléo-albumines par l'excès du sang qui se trouve dans l'intestin au moment des intenses éliminations et pendant la digestion : hyperémie particulièrement très considérable dans le duodénum. On ne parvient qu'à peine à se débarrasser de cet excès de sang en tuant les animaux par la saignée et en lavant ensuite l'intestin à grande eau.

Il résulte donc de ces expériences que l'afflux des leucocytes dans la muqueuse du tube digestif augmente sensiblement le pouvoir activant naturel de cette muqueuse à l'égard de la digestion protéolitique du pancréas, soit que la diapédèse leucocytaire physiologique de l'intestin, connue sous le nom de phénomène de Stöhr, soit accrue par le fait expérimental de l'élimination d'une substance étrangère à l'organisme, soit qu'elle soit favorisée par la réplétion sanguine abdominale de la digestion.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

L'action « in vitro » des leucocytes des exsudats sur le suc pancréatique est qualitativement comparable a l'action favorisante de l'entérokinase.

Note de MM. H. Stassano et F. Billon.

Les résultats concordants des expériences résumées dans la note précédente nous ont amené à examiner si l'action kinasique des leucocytes est démontrable par l'addition *in vitro* de ces cellules à du suc pancréatique. Nous avons constaté, en premier lieu, que la partie liquide des exsudats péritonéaux riches en leucocytes — provoqués chez le cobaye par l'injection de quelques centimètres cubes d'émulsion de lécithine

dans de la solution physiologique — possède un pouvoir empêchant, vis-à-vis de la digestion trypsique, de beaucoup inférieur à celui du plasma sanguin. Nous avons pu apprécier la valeur de cette action empêchante, indépendamment de l'action particulière aux leucocytes, en faisant tomber quelques gouttes de ces exsudats, aussitôt retirés du péritoine du cobaye, dans du suc pancréatique préalablement dilué dans une solution de fluorure de sodium : cette substance, on le sait, empêche les leucocytes de se détruire et de mettre en liberté les principes diastasiques, tels que le fibrin-ferment, qu'ils contiennent. En opérant, au contraire, l'addition des gouttes d'exsudat, après y avoir provoqué la désagrégation des leucocytes par deux ou trois congélations successives, nous avons laissé agir librement sur le suc pancréatique les principes apportés par les leucocytes. Dans ce cas, il s'est produit sur le suc une action kinasique indiscutable, quoique bien inférieure quantitativement à l'action exercée sur d'autres échantillons du même suc pancréatique par des *nucléo-kinases* intestinales de différentes provenances.

Cette différence quantitative est bien naturelle, si l'on considère que les leucocytes des exsudats ont subi, depuis leur sortie de la circulation, des modifications telles qu'ils ne peuvent qu'avoir perdu ou consommé, à leur profit, une grande partie de la kinase dont ils disposent à l'état normal. Les leucocytes polynucléaires, en effet, peu après leur arrivée dans la cavité péritonéale, accusent des signes évidents de dégénérescence, les noyaux sont en forme de gouttes d'huile, et ne tardent pas à devenir la proie des leucocytes mononucléaires; ceux-ci, à leur tour, se livrent, dans l'exsudat, à un si intense travail de digestion aux dépens des premiers et de toutes sortes de déchets organiques rencontrés, qu'ils y atteignent, en quelques heures, des dimensions et y prennent des apparences jamais observées dans le sang.

M. Delezenne, d'ailleurs, vient de montrer que les leucocytes qui se déversent rapidement dans la vessie, sous l'action de la pilocarpine, confèrent à l'urine un pouvoir kinasique assez marqué.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Action des macérations d'organes lymphoïdes et des leucocytes sur les amylases pancréatique et salivaire,

par M. E. Pozerski.

Dans ses expériences sur l'activation de la trypsine pancréatique, M. Delezenne (1) a démontré la présence d'une kinase tryptique dans les

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1902, p. 283.

organes lymphoïdes et dans les leucocytes. Nous avons cherché si ces organes ne contenaient pas également une substance capable de favoriser le pouvoir amylolytique du suc pancréatique et de la salive.

Nous avons, a cet effet, préparé des macérations de ganglions mésentériques dans dix fois leur poids d'eau chloroformée en les laissant pendant vingt-quatres heures à l'étuve à 40 degrés. Le liquide ainsi obtenu était précipité par l'alcool; le précipité était desséché au vide sulfurique et employé ensuite en solutions aqueuses.

Exp. I. — On emploie du suc pancréatique de sécrétine qu'on dilue au centième, et du précipité sec de ganglions mésentériques que l'on dissoud à la dose de 5 centigrammes pour 10 centimètres cubes d'eau distillée. Une partie de ce liquide est chauffée à 100 degrés pendant dix minutes.

On fait les tubes suivants :

Suc pancr. 1 c.c.	S. pancr. 1 c.c.	Suc pancr. . . . 1 c.c.	Eau. . . 1 c.c.
Eau. . . . 1 c.c.	M. gangl. 1 c.c.	M. gangl. chauffé. 1 c.c.	M. gangl. 1 c.c.

A chacun de ces tubes on ajoute 50 centimètres cubes d'amidon soluble à 1 p. 100 et on met pour une heure à l'étuve à 40 degrés, après avoir ajouté vingt gouttes de toluol.

On arrête l'action par une ébullition rapide et on dose les matières réductrices formées avec la liqueur de Fehling ferrocyanurée.

On a :

Suc pancréatique	0g0084
Suc pancréatique + macération ganglionnaire . . .	0 0115
Suc pancréatique + macér. gangl. chauffée.	0 0113
Macération ganglionnaire.	0 0000

Exp. II. — On emploie du suc pancréatique dilué au millième.

Une rate de chien tué par saignée, est coupée en morceaux qu'on porte dans cinq fois leur poids d'eau toluolée. On laisse macérer pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 40 degrés. On filtre, on précipite par l'alcool et on fait dessécher le précipité au vide sulfurique. La poudre ainsi obtenue est broyée dans 10 centimètres cubes d'eau toluolée, et mise à macérer une demi heure à l'étuve à 40 degrés.

Après filtration on fait les tubes suivants :

Suc pancréatique. 3 c.c.	Suc pancréatique. 3 c.c.	Eau . 3 c.c.
Eau . . . . 0 c.c. 3	Rate. . . . . 0 c.c. 3	Rate. 0 c.c. 3

A chacun de ces tubes on ajoute 50 centimètres cubes d'amidon soluble à 1 p. 100. On laisse deux heures à l'étuve à 40 degrés, on arrête l'action diastasique par ébullition et on dose le sucre formé à la liqueur de Fehling ferrocyanurée.

On a :

Suc pancréatique	0g0146
Suc pancréatique + rate	0 0357
Rate	0 0104

Nous avons fait des expériences analogues avec l'amylase salivaire en employant de la salive humaine mixte, filtrée sur papier.

1° Tandis qu'une salive donnait 0 gr. 0323 de sucre elle donnait 0,0410 quand on l'additionnait préalablement d'une macération de ganglions mésentériques faite dans les mêmes conditions que l'expérience I.

2° Une salive donnant 0 gr. 0328 de sucre, donnant 0,0694 après addition d'une macération de rate. La rate avait dans cette expérience un pouvoir amylolytique propre de 0,0080.

Exp. III. — On provoque un exsudat leucocytaire en injectant sous la peau d'un chien 2 centimètres cubes d'essence de térébenthine. Après trois jours l'exsudat est recueilli aseptiquement, centrifugé et mis à macérer dans l'eau chloroformée, le liquide est traité par l'alcool. Le précipité est desséché dans le vide et repris par l'eau à la dose de 0,05 centigrammes pour 20 centimètres cubes de liquide. Ce liquide filtré est essayé sur de la salive humaine diluée au centième.

On en chauffe une partie à 100 degrés pendant dix minutes.

On fait les tubes suivants :

Salive. 3 c.c.	Salive. 3 c.c.	Salive. 3 c.c.	Eau. 3 c.c.
Eau. 0 c.c. 3	Leucoc. 0 c.c. 3	Leuc. chauffés. 0 c.c. 3	Leucoc. 0 c.c. 3

On ajoute à chacun de ces tubes 50 centimètres cubes d'amidon soluble à 1 p. 100 et on les porte à l'étuve à 40 degrés pour deux heures.

On arrête l'action par ébullition rapide et on dose à la liqueur de Fehling ferrocyanurée les matières réductrices.

On obtient :

Salive	0g0227
Salive + leucocytes	0 0431
Salive + leucocytes chauffés	0 0342
Leucocytes	0 0000

Ces expériences montrent que les macérations d'organes lymphoïdes et les leucocytes contiennent, à côté de la kinase tryptique signalée par Delezenne, une substance capable d'activer également le pouvoir amylolytique du suc pancréatique et de la salive. Cette substance, à l'exemple de celle qui se trouve dans le suc intestinal, se différencie de la kinase tryptique par le fait de la résistance à la chaleur.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Rapport comparatif du poids des organes au poids total chez le hérisson a l'état normal et après l'inanition,

par M. Joseph Noé.

M. Maurel (1) a déjà déterminé, en collaboration avec M. Lagriffe, le rapport du poids de différents organes au poids total de l'animal chez plusieurs hérissons, nourris exclusivement, dans les quelques mois qui ont précédé leur mort, avec le dixième de leur poids de viande de cheval. Voici ses moyennes rapportées au centième : cœur, 1,138 ; poumons, 1,793 ; foie, 6,133 ; rate, 0,885 ; reins, 1,015 ; tube digestif, 8,628.

Ultérieurement (2), il a montré que le cœur et le foie sont plus développés chez les jeunes poulets que chez ceux d'un poids supérieur et que la quantité de foie par 100 grammes d'animal est plus élevée pour les carnivores que pour les herbivores et les granivores.

Plus récemment encore (3), il a confirmé ces données pour le foie, envisagé dans ses rapports aussi bien avec le poids total qu'avec la surface totale.

L'intérêt de ces observations nous engage à publier les résultats que nous avons acquis de notre côté, d'autant plus qu'ils confirment les précédents et les complètent sur quelques points. Ils ont toujours été rapportés à 1 kilogramme d'animal.

Le premier tableau ci-dessous concerne des animaux tués au moment où ils venaient de nous être apportés, et n'ayant point été soumis à l'alimentation carnée exclusive.

Une seule fois (hérisson de 385 grammes) nous avons pesé la capsule surrénale et nous l'avons trouvée de 0 gr. 139, en rapportant à 1 kilogramme d'animal.

Ajoutons que toutes ces données concernent des animaux étudiés pendant les mois de juillet et août.

Si on considère la variation du poids des organes avec le développement, on voit d'après ce tableau : 1° que le poids des poumons n'a pas sensiblement varié ; 2° que celui du pancréas et surtout du testicule a augmenté ; 3° que celui du foie, des reins, du cœur et de la rate a diminué ; 4° que la diminution est surtout marquée pour la longueur de l'intestin. Elle est approximativement en raison inverse de l'accroissement du poids total. Nous insistons particulièrement sur ce fait qui n'avait pas, je crois, attiré l'attention. Nos mensurations sur le hérisson,

(1) *Bulletin de la Société d'histoire naturelle de Toulouse*, mars 1900.
(2) *Idem*, juillet 1900.
(3) *Congrès français de médecine de Toulouse*, avril 1902.

que nous pouvons confirmer par l'examen d'autres espèces, montrent que la longueur de l'intestin est plus considérable chez l'animal de petite taille. Elle est donc en raison inverse de son poids, mais proportionnelle à sa surface.

POIDS TOTAL		LONGUEUR de l'intestin.	FOIE	REINS	POUMONS	PANCRÉAS	RATE	CŒUR (vide).	TESTICULE (sans épididyme).
Série 1.	95 gr.	10 mètres 5	37g5	21g1	14g1	»	6g8	8g1	»
	220 —	8 mètres.	40	15 13	15	6g05	4 63	5 09	3g04
	332 —	5 mètres 9	62 1	16 9	15 8	»	9 03	6 6	2 10
	345 —	»	56 92	15 37	12 75	»	3 65	»	»
	358 —	6 mètres 14	50 279	13 687	17 877	»	6 34	6 564	»
Moyennes.	270 gr.	7 mètres 63	49g359	16g417	15g105	6g05	6g09	6g588	2g57
Série 2.	434 gr.	»	50g9	11g17	9g97	»	6g98	»	»
	465 —	»	59 784	18 322	22 365	»	5 591	5g806	»
	588 —	4 mètres 11	33 7	15 8	18 8	»	4 5	6 6	5g8
	762 —	3 mètres 25	47 5	12 8	9 5	7g4	4 8	4 3	»
Moyennes.	562 gr.	3 mètres 68	47g971	14g523	15g158	7g8	5g467	5g568	5g8
Moy. génér.	400 gr.	6 mètres 31	48g74	15g57	15g14	6g725	5g81	6g15	3g64

Nous avons eu l'occasion d'autopsier deux hérissons qui, au moment de leur mort, pesaient l'un 710 grammes en février 1902, l'autre 606 grammes en juin 1902. Ils avaient été soumis à l'alimentation carnée exclusive, le premier depuis juin 1901, c'est-à-dire pendant huit mois, l'autre depuis mars 1901, c'est-à-dire pendant onze mois. Voici les poids de quelques-uns de leurs organes rapportés au kilogramme d'animal :

	LONGUEUR de l'intestin.	FOIE	REINS	POUMONS	RATE	CŒUR
N° 1. . . .	2 mèt. 2	60,5	13,3	13,3	2,8	5,6
N° 2. . . .	»	79,2	18,15	12,37	8,25	»
Moyennes		69,85	15,725	12,835	5,525	5,6

En comparant ces moyennes à celles de la série 2 (premier tableau), on voit l'augmentation énorme que fait subir au foie l'alimentation carnée. Les reins augmentent aussi, tandis que les poumons diminuent. Le cœur ne change pas. Les résultats sont indécis pour la rate.

Enfin, nous désirons rapprocher des moyennes précédentes celles qu

nous avons obtenues en soumettant à l'inanition sept cobayes adultes à divers mois des années 1900 et 1901 :

FOIE	REINS	POUMONS	RATE	CŒUR VIDE	TESTICULES (avec épididyme).
—	—	—	—	—	—
32gr14	14gr07	13gr04	3gr33	6gr33	7gr83

La comparaison avec la série montre que l'inanition permet l'augmentation du testicule, ne change pas sensiblement le poids des reins et du cœur, mais diminue celui des poumons, et surtout de la rate et du foie.

(*Laboratoire de clinique de l'hôpital de la Charité.*)

Variations de l'acidité urinaire chez le hérisson,

par M. Joseph Noé.

Nous avons déterminé tantôt l'*acidité apparente* en versant directement dans l'urine diluée de la solution sodique à $\frac{N}{10}$, en présence de phtaléine du phénol, jusqu'à saturation, tantôt l'*acidité absolue* par la méthode de Denigès, afin d'éliminer l'influence des sels à réaction amphotère.

Tous les chiffres ont été rapportés au kilogramme d'animal et calculés en acide oxalique. 0 gr. 063 d'acide oxalique correspondant à 0 gr. 049 d'acide sulfurique, à 0 gr. 1825 d'acide chlorhydrique, à 0 gr. 071 d'acide phosphorique, il est facile de faire telles transformations que l'on voudra. Voici les moyennes:

MOIS	QUINZAINES	ACIDITÉ APPARENTE	ACIDITÉ ABSOLUE
—	—	—	—
Juin 1901 . . .	1re	0gr607	»
Janvier 1902. .	1re	0 359	»
Mars.	1re	0 464	»
	2e	0 473	»
Avril	1re	0 372	»
	2e	0 353	0gr222
Mai.	1re	0 2695	0 153
	2e	0 3135	0 170
Moyennes.		0gr4013	0gr181

Les variations de l'acidité urinaire sont corollaires de celles qu'éprou-

vent les éléments minéraux de l'urine, l'acide phosphorique en particulier. On voit, en effet, qu'elle diminue en hiver pour subir une augmentation dès le printemps. Que se passe-t-il du côté des humeurs, à ces mêmes époques? C'est ce que nous apprendront des recherches ultérieures.

(*Laboratoire de clinique de l'hôpital de la Charité.*)

Vacances de la Société.

La Société entre en vacances. Dans le cours de la séance elle a décidé par un vote que la reprise des séances aurait lieu le 18 octobre.

ERRATA

Séance du 12 *juillet*

Page 902, première ligne, *lire :* poignet gauche, *au lieu de* poignet.

LISTE DES OUVRAGES REÇUS PAR LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PENDANT LES MOIS D'AVRIL, MAI, JUIN et JUILLET 1902

S. RAMON CAJAL. — *Textura del sistema nervoso del hombre y de los vertebrados*, 2 vol. in-8° de 566 et de 468 pages. Madrid, Nicolas Moya, 1899, 1900 et 1901.

JEAN FERRAND. — *Essai sur l'hémiplégie des vieillards*, 1 vol. in-8° de 107 pages (avec 8 planches). Paris, J. Rousset, 1902.

A. CLERC. — *Contribution à l'étude de quelques ferments solubles du sérum sanguin*, 1 vol. in-8° de 151 pages. Paris, G. Steinheil, 1902.

A.-N. VITZOU. — *La sécrétion interne des reins*, 1 vol. in-8°, 149 pages. Bucarest, 1902.

G. LEGROS. — *Recherches bactériologiques sur les gangrènes gazeuses aiguës*, 1 vol. in-8°, 75 pages (avec 2 planches). Paris, C. Naud, 1902.

L. SABBATANI. — Une série de 11 brochures, extraits de divers périodiques italiens.

G. MOUSSU. — *Traité des maladies du bétail*, 1 vol. in-8°, de VI-772 pages. Paris, Asselin et Houzeau, 1902.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 OCTOBRE 1902

Présidence de M. Capitan, vice-président.

Allocution du Président.

Durant la période de vacances, la Société a perdu deux de ses membres, Virchow et Sanson.

De Virchow, nous ne pouvons rien dire qui ne soit une banalité. Virchow était Virchow, un savant de génie dont l'œuvre est immense et complexe, aussi bien en biologie et en anatomie générale qu'en anthropologie.

Sa perte est un deuil scientifique universel.

La Société de Biologie, dont il était membre correspondant depuis 1850 et honoraire depuis 1893, ne peut qu'exprimer la part très grande qu'elle prend à cette perte et envoyer à sa famille, comme l'a déjà fait notre secrétaire général au moment de la mort de Virchow, l'expression de ses vives et attristées condoléances.

Sanson était membre associé seulement depuis 1891. Et pour-

tant c'était un des plus fidèles assistants des séances de la Société. Depuis un nombre d'années incalculables, on peut dire que, sauf lorsqu'il était retenu par la maladie, il n'a pas manqué une seule de nos réunions. Il y a plus de vingt ans que nous le voyions toujours exact, arrivant avant le commencement de la séance, généralement assis près du banc des journalistes et s'intéressant toujours vivement aux travaux de la Société. Depuis qu'il était membre, il prit la parole plusieurs fois dans diverses discussions touchant les sujets de zootechnie ou de biologie animale, sujets qu'il connaissait admirablement. Il fit aussi plusieurs communications intéressantes.

Sanson était un esprit fin et critique, un causeur charmant. C'était également un grand travailleur et un très bon professeur; il a publié des travaux importants et estimés.

C'était aussi un homme excellent, indulgent, affable. Il laissera parmi nous d'unanimes regrets que notre secrétaire général veut bien se charger de transmettre à sa famille au nom de la Société.

De l'influence des différences de poids soulevés au même rythme sur le travail et sur la fatigue,

par M. Ch. Féré.

Suivant que le muscle soulève un poids plus ou moins lourd, avec un même rythme, le travail change. Si l'on compare le travail d'une seule série d'efforts, un seul ergogramme à l'ergographe de Mosso avec des poids différents, on obtient des résultats assez analogues à ceux de Maggiora (1) qui a vu son travail diminuer suivant qu'il soulevait toutes les deux secondes un poids de 2, de 4 ou 8 kilogrammes. Quand le poids devient plus léger, l'amplitude et le nombre des mouvements peuvent dépenser assez de force pour compenser la diminution du poids, de sorte que le travail, avec 1 kilogramme, est inférieur pour Maggiora au travail avec 2 kilogrammes. Si le poids diminue encore dans une mesure convenable le travail peut continuer indéfiniment.

Si à des jours différents, après un repos complet le matin, et à la même heure, avec chaque poids on fait une série d'ergogrammes séparés par des intervalles de une minute de repos, on retrouve pour le premier ergogramme de chaque série la confirmation des faits précédents relativement à la quantité de travail; mais les séries sont particulièrement instructives au point de vue de la fatigue. Les expériences ont été faites au rythme de un soulèvement par seconde. Dans le tableau

(1) A. Maggiora. Les lois de la fatigue étudiées dans les muscles de l'homme. *Arch. ital. de Biologie*, 1890, t XIII, p. 187.

suivant, les résultats de chaque expérience sont disposés verticalement. Les ergogrammes correspondants des différentes expériences sont sur la même ligne horizontale.

Travail en kilogrammètres variant avec le poids soulevé.

ERGOGRAMMES	EXP. I 1/2 kil.	EXP. II 1 kil.	EXP. III 2 kil.	EXP. IV 3 kil.	EXP. V 4 kil.	EXP. VI 5 kil.	EXP. VII 6 kil.
1	10,54	14,90	12,80	9,48	7,76	7,45	2,52
2	0,20	0,71	4,54	4,96	5,32	5,55	2,34
3	0,12	0,43	1,74	4,39	5,20	5,50	2,40
4	0,11	0,29	1,26	3,60	4,32	5,45	2,34
5	0,09	0,23	0,70	3,54	4,56	5,40	2,10
6	0,075	0,18	0,60	3,42	4,40	5,30	1,98
7	0,06	0,16	0,50	3,45	4,16	5,25	1,80
8	0,055	0,19	0,42	3,30	4,00	5,15	1,74
9	0,06	0,21	0,38	2,91	3,88	5,10	1,74
10	0,065	0,17	0,36	2,76	3,80	5,10	1,62
11	0,07	0,20	0,34	2,64	3,68	5,10	1,50
12	0,065	0,14	0,74	2,37	3,56	4,70	1,38
13	0,05	0,14	0,34	1,98	3,44	4,55	1,38
14	0,055	0,16	0,32	1,74	3,36	4,30	1,44
15	0,05	0,15	0,30	1,53	3,44	4,00	1,26
16	0,045	0,12	0,28	1,35	3,28	4,00	1,38
17	0,045	0,15	0,24	1,35	3,04	3,90	1,26
18	0,045	0,13	0,26	1,35	3,20	3,70	1,08
19	0,04	0,12	0,22	1,29	3,04	3,75	1,08
20	0,04	0,15	0,20	1,35	2,80	3,50	0,80
	11,880	18,93	26,54	58,76	80,24	96,75	33,14

Les résultats ont une signification complexe. Si on considère sur l'ergogramme I, à chaque expérience, on voit que le travail est plus élevé avec le poids de 1 kilogramme, et que le travail diminue si on prend un poids de 2 kilogrammes, qu'il s'abaisse encore si on prend un poids de plus en plus lourd. Si on considère le travail total des 20 ergogrammes de chaque expérience, on voit que c'est avec le poids de un demi-kilogramme que le travail est le moindre ; il croît progressivement à mesure qu'on augmente le poids jusqu'à 5 kilogrammes, puis il décroît.

Rapport du travail, suivant le poids soulevé.

POIDS soulevé.	TRAVAIL du premier ergogramme.	TRAVAIL total.
1/2 kilogramme	70,73	62,75
1 —	100	100
2 —	85,90	140,20
3 —	63,55	310,40
4 —	52,70	423,27
5 —	50,00	511,09
6 —	16,91	175,06

Si on considère le rapport du travail du deuxième ergogramme au travail du premier = 100, on voit qu'il augmente graduellement à mesure que le poids augmente : Exp. I, 1,89; exp. II, 4,82; exp. III, 36,25; exp. IV, 52,33; exp. V, 68,55; exp. VI, 74,36, exp. VII, 92,85. Dans les conditions de ces expériences, la fatigue se répare d'autant plus vite qu'on a travaillé avec un poids plus lourd, jusqu'à une certaine limite qui est 5 kilogrammes pour le sujet en expérience. Quand on travaille avec un poids léger, on ne s'arrête que quand la fatigue est plus profonde : elle demande plus de temps à se réparer, et l'efficacité de chaque reprise du travail s'en ressent.

Si on compare les vingtièmes ergogrammes des 7 expériences du tableau, on voit que la fatigue est de moins en moins marquée à la fin de l'expérience à mesure qu'on augmente le poids, jusqu'à 5 kilogrammes, puis elle s'accentue de nouveau quand il s'agit du poids de 6 kilogrammes.

Phobies gémellaires,

par M. Ch. Féré.

Les ressemblances morphologiques et fonctionnelles, fréquentes chez les jumeaux normaux, se rencontrent assez communément aussi chez les jumeaux anormaux (1). La similitude des troubles mentaux en particulier, sous différentes formes, a fait l'objet d'observations déjà nombreuses. Comme l'homochronie dans les maladies héréditaires, la simultanéité des troubles similaires des jumeaux est relativement rare. Cette simultanéité s'est montrée sous une forme qu'on n'a encore guère signalée parmi les psychopathies gémellaires.

A... et L..., jumelles âgées de seize ans, appartiennent à une famille où on ne connaît pas d'exemple de gémelliparité du côté maternel ni du côté paternel. Deux grossesses précédentes avaient donné naissance à un enfant unique, mâle, ayant succombé à des convulsions au cours du premier mois. La mère est morte d'éclampsie quelques jours après leur naissance. Elle avait déjà eu des attaques d'éclampsie au cours de ses deux premières grossesses, et, antérieurement, plusieurs accès de chorée; elle était migraineuse et sujette à des accès de tristesse. Du côté maternel, il y a un oncle qui a eu un accès maniaque et est resté original, et un cousin germain séquestré dans une maison de santé depuis plus de dix ans. Du côté paternel, il n'existe aucune tare névropathique; deux tantes sont, comme le père, bien pondérées, et ont chacune trois enfants plus âgés que les jumelles et bien développés au point

(1) Ch. Féré. *La famille névropathique. Théorie tératologique de l'hérédité et de la prédisposition morbides et de la dégénérescence*, 2e édit. 1898, pp. 24, 90, 147, 152 et 175.

de vue physique et intellectuel. Le père étant obligé pour ses affaires de s'absenter souvent, ses deux sœurs prirent chacune une jumelle, qui fut élevée par une nourrice différente et dans un milieu différent.

La ressemblance physique avait frappé tout d'abord et comprenait deux taches pigmentaires, de même forme et de même étendue, situées, chez les deux sujets, du côté gauche de la nuque, un peu moins éloignées de la ligne médiane chez B...

Le père est mort d'accident dix-huit mois après leur naissance. Les deux tantes paternelles ont gardé la charge chacune d'une des jumelles, qui ont été élevées à part d'une manière différente, bien qu'ayant des rapports fréquents jusqu'à l'âge de six ans. Elles vivaient toutes deux avec des cousins et cousines plus âgés qu'elles, mais sans tares névropathiques et bien disciplinés. Elles n'ont eu, dans leur première enfance, aucun trouble nerveux. On remarquait chez elles des ressemblances fonctionnelles, dans la voix, l'articulation, l'expression, la démarche, les attitudes, la manière de tenir la plume ou l'aiguille, dans certaines préférences ou certaines répugnances pour les aliments : un goût marqué pour le sel, un dégoût pour le beurre, dont l'odeur seule provoque des vomissements. Les sympathies et les antipathies pour les personnes et pour les animaux présentaient aussi une similitude frappante, qu'on retrouvait dans l'appréciation des couleurs ou des odeurs.

Elles avaient six ans quand elles furent séparées par le départ pour l'étranger de la famille où vivait L... Elles ne communiquèrent que par l'intermédiaire de la correspondance des deux tantes, à laquelle on leur faisait ajouter quelques mots dont on avait connaissance. Jusqu'à la puberté, cette correspondance ne relève que le parallélisme d'une évolution normale. La menstruation est apparue à treize ans et trois mois, à trois jours de distance. On fut très frappé de voir que L..., réglée trois jours plus tôt, était celle qui avait été expulsée la première, et qu'on avait jugée la plus volumineuse à sa naissance (aucun des enfants de la famille n'a été pesé à la naissance).

Quatre mois plus tard, B... fut effrayée par une voiture qui passa près d'elle à une allure rapide, mais sans lui faire courir aucun risque. Il ne parut d'ailleurs rester aucune trace immédiate de la frayeur. Les règles apparurent à leur époque ordinaire, le surlendemain, sans aucun trouble apparent. C'est le lendemain de leur cessation que la phobie se manifesta pour la première fois; au repas du soir, ayant voulu boire, on la vit poser brusquement son verre avec effroi; elle déclara qu'il devait y avoir des fragments de verre qui se détachaient du bord du vase, que ce bord pouvait la blesser, qu'il devait y avoir des fragments tombés au fond du verre. Il devint impossible de se servir d'un verre; on la fit boire dans une tasse d'argent. Peu à peu, on la vit surveiller les flacons; elle craignait qu'on ne lui versât des fragments de verre tombés au fond du vase : elle n'acceptait que quand le vase était presque plein.

Lorsque cette singularité fut signalée à la famille où vivait l'autre jumelle, l'attention fut appelée sur une singularité analogue qui existait déjà depuis plusieurs semaines chez L... Elle ne vidait pas complètement son verre, et jetait dans son assiette ce qui restait au fond avant de le laisser remplir. On évita de la questionner. Les choses restèrent en l'état pendant une quinzaine

de jours, mais, à la suite d'une angine assez grave, la phobie prit une intensité considérable : ce n'est plus seulement la peur d'avaler du verre, mais la peur du contact, la peur à distance des objets de verre ou même de matières ressemblant à du verre. Quelques mois plus tard, elle ne pouvait entendre parler d'objets en verre sans une répugnance visible. A... en est restée à la peur d'avaler du verre; elle s'essuie les mains quand elle en a touché.

Il paraît certain que, chez ces deux jumelles, la peur s'est développée simultanément, à quelques jours près, et que la différence d'intensité a tenu à une condition morbide particulière à l'une d'elles.

Rapports entre la torsion de l'embryon sur l'axe longitudinal et les phénomènes de dissymétrie dans la production de l'amnios chez les Oiseaux.

Note de M. A. Weber, présentée par M. Retterer.

Lorsqu'on examine des séries d'embryons d'Oiseaux aux stades jeunes du développement, on est frappé du fait suivant : l'embryon présente, tout d'abord, une symétrie bilatérale par rapport au plan médian sagittal; à ce moment, il est parfaitement rectiligne et repose par sa face ventrale sur le vitellus. Bientôt apparaît une torsion sur l'axe longitudinal; cette torsion débute à la région céphalique et se propage jusqu'à l'extrémité caudale; l'embryon est alors en contact avec le jaune par sa face latérale gauche.

Cette torsion caractéristique qui se retrouve chez tous les Amniotes se produit au moment de la première apparition du capuchon amniotique céphalique; elle se propage de la tête vers l'extrémité caudale, à mesure que l'amnios recouvre l'embryon. Cette simultanéité de la production de cette torsion et de la formation du premier repli de l'amnios, déjà signalée par quelques auteurs, et ce fait que le maximum de torsion se trouve au niveau du point où l'embryon est en contact avec le capuchon amniotique céphalique, me font supposer que la torsion sur l'axe longitudinal de l'embryon dépend du développement de l'amnios.

Il arrive que chez des embryons pourvus d'un amnios normal, la torsion sur l'axe longitudinal soit inversée. J'ai recherché chez les Oiseaux si, dans la formation de cette enveloppe embryonnaire, il se trouvait des phénomènes de dissymétrie permettant d'expliquer le sens de la torsion en question.

Les replis amniotiques latéraux ne sont pas de simples plissements mécaniques du feuillet somato-pleural, déterminés par l'apparition des capuchons céphalique et caudal. Sur chaque repli latéral, on trouve une zone ectodermique qui présente des caractères spéciaux, colorabilité

particulière des cellules rangées en deux ou trois assises, activité mitotique assez considérable. C'est au niveau de ce point que se fera la suture amniotique qui ferme sur l'embryon le sac de l'amnios. Ces deux *zones de suture amniotique*, comme je les nommerai, ne sont pas à égale distance de la ligne médiane, mais celle du côté droit est en général beaucoup plus rapprochée du corps de l'embryon que celle du côté gauche. Ce fait paraît du reste sans influence sur le sens de la torsion longitudinale, j'ai trouvé la même disposition chez des embryons à torsion inversée.

Lorsque les deux zones de suture amniotique s'unissent au-dessus de l'embryon, elles donnent naissance à une petite masse ectodermique assez épaisse qui présente des phénomènes de dégénérescence et dans laquelle pénètre le feuillet mésodermique somatopleural du côté gauche chez les embryons à torsion habituelle, droit chez ceux dont la torsion est inverse. La ligne de suture amniotique n'occupe donc pas le plan médian primitif de l'embryon, mais se déplace à droite ou à gauche de ce plan suivant le sens de la torsion sur l'axe longitudinal.

En résumé, il semble que la torsion sur l'axe longitudinal des embryons d'Oiseaux et plus généralement des Amniotes soit le résultat de la formation de l'amnios. C'est probablement un phénomène d'accommodation à l'habitat intra-amniotique qui permet à l'embryon, lorsqu'il s'allonge, de s'enrouler sur lui-même et non autour du vitellus. L'asymétrie dans la position des zones de suture amniotique ne permet pas d'expliquer le sens de la torsion embryonnaire, mais cette dernière possède une influence sur les processus de soudure des replis amniotiques latéraux.

OBSERVATIONS D'EMBRYONS D'OISEAUX ANAMNIOTES ET NORMALEMENT CONFORMÉS.

Note de M. A. WEBER, présentée par M. RETTERER.

Ces observations, qui ont porté sur un Canard de soixante-dix-sept heures d'incubation et un Poulet de quarante-deux heures, ne sont pas chose complètement nouvelle. Dareste a déjà signalé l'existence d'embryons d'Oiseaux totalement dépourvus d'amnios et néanmoins sans malformation extérieure organique, mais j'ai eu l'occasion de remarquer chez ces embryons des faits intéressants et non décrits. Malgré l'absence complète de replis amniotiques, il existe très nettement deux zones de suture amniotique sur les côtés de l'embryon. Ces zones, qui se caractérisent comme on l'a vu dans la note précédente, spécialement par l'abondance des mitoses qu'on y rencontre, jouent probablement aussi un rôle de région d'accroissement pour l'ectoderme extra-embryonnaire.

Ces embryons présentent tous deux une torsion sur l'axe longitudinal inversée sans hétérotaxie, et reposent sur le vitellus par leur côté droit. En l'absence d'amnios, quel organe peut déterminer cette torsion avec son sens particulier? Au moment de les fixer, les deux embryons étaient parfaitement vivants et le cœur battait déjà avec rapidité; on sait qu'au stade de développement où ils étaient arrivés, l'ébauche cardiaque est un tube enroulé en un tour de spire, entièrement libre dans toute sa longueur à l'intérieur de la cavité pariétale et fixé à ses deux extrémités, l'une au blastoderme par l'intermédiaire des veines omphalo-mésentériques, l'autre à la tête de l'embryon par l'origine des aortes ascendantes.

Dans ce tube cardiaque à paroi très mince et facilement déformable, circule un liquide sous une certaine pression; l'ébauche du cœur est placée dans les mêmes conditions qu'un manomètre métallique, la pression du sang tendra à dérouler le tube si aucune autre influence ne vient contre-balancer cette force. C'est ce qui s'est sans doute produit chez ces deux embryons où l'amnios ne s'est pas développé. Il est facile de constater par l'examen des coupes ou mieux par des reconstructions graphiques ou plastiques que leur ébauche cardiaque est beaucoup moins enroulée que celle d'embryons du type habituel, d'autre part que leur torsion sur l'axe longitudinal débute au niveau de l'extrémité antérieure du cœur pour se propager de là vers l'extrémité caudale, tandis que toute la partie de la tête de l'embryon qui est précardiaque se trouve symétrique par rapport à un même plan sagittal, c'est-à-dire n'a pas subi de torsion. Pour ces différentes raisons, je crois qu'il est possible de supposer que dans les cas de développement normal d'embryon d'Oiseaux où l'amnios fait totalement défaut, le cœur peut déterminer une torsion sur l'axe longitudinal de l'embryon avec un sens particulier, inverse du sens habituel.

Morphologie de la charpente squelettogène des membres des mammifères,

par M. Éd. Retterer.

Nos connaissances relatives au premier développement des ébauches des membres des mammifères sont dues principalement à l'examen en surface. En ce qui concerne, d'autre part, la formation des segments squelettiques, on se contente généralement de dire qu'ils prennent naissance aux dépens d'un *blastème* ou d'un *mésenchyme indifférent*. Pour acquérir des notions précises sur ces points, je me suis astreint à étudier comparativement les coupes frontales, sagittales et transversales des rudiments des membres.

Partout le modèle cartilagineux est précédé par un tissu dense qui représente aussi bien l'ébauche des parties dures que les éléments qui donnent naissance aux cavités articulaires, aux synoviales et aux capsules articulaires. Ce tissu dense, qu'on peut désigner sous le nom de *squelettogène*, est constitué par des noyaux de 6 à 8 μ réunis entre eux par un cytoplasma qui n'atteint qu'une étendue de 1 à 2 μ entre deux noyaux voisins. Il est impossible d'y distinguer des limites cellulaires. Le tissu squelettogène se compose ainsi d'un cytoplasma commun et à nombreux noyaux. C'est ce tissu squelettogène qui produit les nodules cartilagineux de la racine vers l'extrémité du membre. Je rappelle également que les segments cartilagineux se forment indépendamment l'un de l'autre et continuent pendant quelque temps à être reliés par des segments intermédiaires, restes du tissu squelettogène.

Voici, sous forme de tableau, la succession des stades par lesquels passe la charpente squelettogène des membres à partir de leur apparition jusqu'à l'établissement de leurs divers segments squelettiques.

I. — Embryons humains : a) *Embryon de 1 centimètre de long.* Les ébauches des membres thoraciques sont des tigelles longues de 2 millimètres, cylindriques vers la racine du membre et aplaties vers son extrémité. Elles correspondent aux régions brachiale et antibrachiale : l'humérus, d'un diamètre de 0 millim. 2, est déjà cartilagineux ; le radius et le cubitus, moitié moins épais, sont cartilagineux dans leur portion proximale, et, à l'état squelettogène dans leur portion distale. Une lame de tissu squelettogène, future membrane interosseuse, réunit le radius et le cubitus.

Les membres abdominaux longs de 1 milim. 5 ne possèdent encore qu'une charpente squelettogène.

b) *Embryons de 2 centimètres.* Les membres sont longs de 3 à 4 millimètres. Le squelette du bras et de l'avant-bras est cartilagineux. Les membres thoraciques sont munis du carpe et du métacarpe, dont la longueur atteint 1 millim. 500 et la largeur 1 millim. 4. Les doigts commencent à faire saillie; le médius, qui est le plus développé, est long de 0 millim. 3 ; entre l'index et le médius par exemple ou le médius et l'annulaire, se trouve un espace interdigital qui arrive au niveau du nodule de la première phalange. Ce nodule de la première phalange est suivi d'une tigelle squelettogène longue de 0 millim. 200 à 0 millim. 250.

Le pied est long de 1 millim. 400 et large de 1 millim. 200 au niveau de la tête des métatarsiens. Les métatarsiens sont cartilagineux et sont suivis chacun d'une tigelle squelettogène longue de 0 millim. 4.

c) *Embryons de 2 cent.* 5. Le squelette de la main et du pied est complet, c'est-à-dire que chacun des doigts est pourvu de trois phalanges. Les doigts sont libres ; entre le médius et l'annulaire, par exemple, longs de 1 millim. 600 environ, se trouve un espace interdigital qui a une hauteur de 1 millim. 4 et dont la limite proximale se trouve au niveau du tiers proximal de la première phalange.

II. — Embryons de lapin et de cobaye. *Sur les lapins et les cobayes longs de*

1 *centimètre*, les membres thoraciques sont des palettes qui comprennent les futures régions brachiale et antibrachiale.

L'axe de la palette est occupé : *au bras*, par une tigelle cartilagineuse, et à *l'avant-bras et au poignet*, par une traînée de tissu squelettogène aplatie de dehors en dedans. Cette lamelle est épaissie sur ses bords et excavée sur ses deux faces; elle représente l'ébauche du radius, du cubitus et de la future membrane interosseuse.

Sur les lapins et les cobayes longs de 1 cent. 3 à 1 cent. 5, l'avant-bras est suivi du carpe et du métacarpe. La charpente squelettogène du carpe se compose d'une masse unique qui se continue sans limite quelconque avec les rayons squelettogènes du métacarpe. Ces derniers prennent une direction divergente et sont séparés les uns des autres par des espaces clairs, constitués par du tissu conjonctif réticulé, très vasculaire. Le bord distal du métacarpe se termine par une lame continue, enveloppant les extrémités distales des métacarpiens. Il n'y a pas trace de doigts.

Sur les embryons de cobaye et de lapin longs de 2 centimètres, les doigts proéminent librement, et, à partir du tiers proximal de la première phalange, ils cessent d'être accompagnés de l'expansion membraneuse qui réunit les métacarpiens.

Aux membres abdominaux, le développement de la charpente squelettogène est identique.

III. — Embryons de porc, de mouton et de bœuf. Tant que les embryons ne dépassent pas la taille de 10 ou 12 millimètres, les rudiments des membres ne comprennent que les régions brachiale ou crurale et antibrachiale ou jambière. La charpente en est squelettogène. Sur les embryons de 14 à 16 millimètres, apparaît le tissu squelettogène du carpe ou du tarse, ainsi que les rayons squelettogènes du métacarpe et du métartarse. La charpente squelettogène du carpe ou du tarse prend une configuration spéciale : elle se dispose en une masse *unique* et *indivise*, qui est très convexe du côté dorsal et concave du côté plantaire, de telle sorte que les parties latérales de la masse se recourbent du côté plantaire et dépassent notablement la face concave de la portion médiane. Par suite de la configuration spéciale du carpe ou du tarse, les rayons digitaux externe ou interne apparaissent et se disposent immédiatement sur un plan postérieur ou plantaire, par rapport aux rayons médians; ils ont, dès le principe, un volume trois à quatre fois moindre.

IV. — Sur un embryon de cheval long de 25 millimètres, les segments cartilagineux externes ou internes du carpe ou du tarse sont également plus réduits que le segment médian ; les métacarpiens ou métatarsiens latéraux sont rejetés à la face plantaire du métacarpien ou métatarsien principal et possèdent des dimensions quatre à six fois moindres.

Les faits de développement que je viens de résumer me semblent comporter les conclusions suivantes :

1° Tant que l'ébauche du membre n'est longue que de 2 à 3 millim. elle se compose : 1° d'une partie basale ou proximale, cylindrique, contenant la charpente de l'humérus ou du fémur, et, 2° d'une palette terminale, pourvue de la lame squelettogène de l'avant-bras ou de la jambe.

Cette forme primitive est la même, à quelques nuances près, chez les divers mammifères. Dès que le carpe ou le tarse se sont développés, la charpente squelettogène prend une configuration spéciale : sur les *Unguiculés*, elle présente un grand développement latéral, et, quand les rayons digitaux apparaissent, ils se disposent sur un plan à peu près frontal (sauf le pouce). Chez les *Ongulés* que j'ai étudiés, les parties latérales de la charpente squelettogène du carpe et du tarse se recourbent vers la face plantaire, et leurs extrémités sont fort atténuées ; les rayons digitaux, externe et interne, qui se développent à leur suite apparaissent également sur un plan plantaire par rapport au rayon ou aux deux rayons médians, et présentent, dès le principe, un volume moindre que ces derniers (1).

2° Le pied du lapin et du cobaye, la main et le pied du porc, du mouton, du bœuf et du cheval *actuels*, ne présentent jamais cinq rayons squelettogènes. Sur les ongulés sus mentionnés, les rayons latéraux apparaissent sur un autre plan que le ou les rayons médians, et resteront rudimentaires. Nous savons, par la paléontologie, que ces animaux descendent d'ancêtres à cinq doigts. En tenant compte de ces deux ordres de faits, nous sommes obligés de conclure qu'en ce qui concerne les extrémités, le développement ontogénique des espèces actuelles n'est nullement une récapitulation pure et simple de la phylogénie. La charpente squelettogène, puis cartilagineuse prend de suite la forme et la disposition qu'elle montre chez les parents directs, et reproduit ainsi, dès l'origine, les *variations* dues à l'adaptation.

3° Tant que la charpente squelettogène ne comprend que le métacarpe ou le métatarse, les rayons digitaux sont réunis par une palmature ; mais, quand les doigts apparaissent, ils sont libres dès le principe, car l'expansion membraneuse ne dépasse, à aucune période de développement, du moins chez l'homme et les rongeurs, le *tiers proximal* de la première phalange.

Sur une *Hæmamœba* d'une mésange (*Parus major*),

par M. A. Laveran.

Au mois d'août dernier j'ai constaté l'existence, chez une mésange charbonnière (*Parus major*), capturée aux environs de Metz, d'une *Hæmamœba* qui me paraît appartenir à une espèce nouvelle.

(1) Je fais remarquer que l'étude de la charpente squelettogène confirme de tous points les conclusions auxquelles j'étais arrivé, dès 1884, sur le développement du squelette *cartilagineux* (voir le *Journal de l'anatomie et de la physiol.*, décembre 1884, et ma thèse de doctorat ès sciences : *Sur le développement du squelette des extrémités*, Sorbonne, 1885.

Galli Valerio, dans ses « Recherches sur les Hémosporidies des oiseaux des Alpes » (1), signale l'existence d'Hémamibes, chez *Parus ater* et *P. palustris*; ses recherches ont été négatives chez *P. major*.

A. Labbé cite *P. major* au nombre des espèces non infectées qu'il a examinées (2).

Sur neuf mésanges je n'en ai trouvé qu'une qui fût infectée.

Dans le sang frais j'ai vu des parasites endoglobulaires pigmentés qui m'ont paru être des *Hæmamœba Danilewskyi* et des flagelles. C'est seulement dans les préparations de sang desséché, fixé et coloré par la méthode que je préconise (bleu Borrel-éosine, tanin), que je me suis rendu compte de l'intérêt que présentaient ces hématozoaires.

Les figures 1 à 6 reproduisent quelques-uns des aspects de l'Hémamibe que je désignerai sous le nom de *Hæmamœba majoris*.

Les éléments parasitaires se présentent sous les aspects suivants :

1° Eléments sphériques, endoglobulaires (fig. 1), avec un noyau arrondi. Dans le protoplasme on distingue quelques grains de pigment. Les plus petits de ces éléments ne mesurent que 2 μ de diamètre. L'hématie qui les contient ne paraît pas altérée; le noyau n'est pas déplacé, en général.

2° Eléments allongés, cylindriques, de 10 à 11 μ de long, arrondis aux extrémités, endoglobulaires (fig. 2). Le noyau du parasite, sphérique ou ovoïde, bien circonscrit, est situé, non à la partie moyenne du parasite, mais au voi-

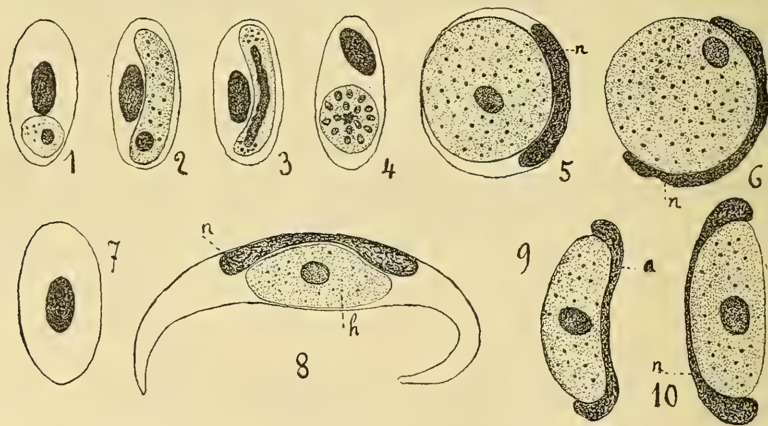


Fig. 1-6. *Hæmamœba majoris*. 1, petite forme endoglobulaire. — 2, élément femelle. — 3, élément mâle. — 4, élément endoglobulaire en voie de division. — 5 et 6, grands éléments femelles. Gr. 1800 D.

7. Hématie normale de *Athene noctua*. — 8, hématie très déformée de *A. noctua* contenant une *Hæmamœba Ziemanni*, h; n, noyau hypertrophié de l'hématie. — 9, 10, *H. Ziemanni*; les noyaux (n) hypertrophiés des hématies détruites adhèrent encore aux parasites. Gr. 1800 D.

(1) *Centralbl. f. Bakter.*, I Abteil., Originale, 1902, t. XXXI, n° 4.

(2) *Recherches sur les parasites endoglobulaires du sang des Vertébrés*, Paris, 1894.

sinage d'une des extrémités. Dans le protoplasme qui se colore en bleu, on distingue des grains de pigment noir, disséminés.

3° Éléments allongés, cylindriques, de même forme et de mêmes dimensions que les précédents. Le noyau, qui se colore en rose violacé, a une forme en écheveau, allongée (fig. 3), bien différente de celle du noyau des éléments décrits ci-dessus (n° 2).

Le protoplasme se colore peu. Les granulations de pigment noir ne sont pas disséminées, mais réunies aux extrémités.

Il est évident, je crois, que les éléments n° 2 et n° 3 représentent les formes femelle et mâle d'un même hématozoaire.

4° Les formes de multiplication endogène ne sont pas rares. On trouve de petits parasites endoglobulaires en voie de division avec 2, 4, 8, 16 karyosomes, ou des parasites libres, plus grands, de forme sphérique ou ovoïde, avec des karyosomes en nombre variable. La figure 4 représente un parasite endoglobulaire en voie de multiplication. Les grains de pigment se sont réunis au centre en une masse irrégulière. Le noyau de l'hématie a été refoulé.

5° Grands éléments sphériques de 11 à 12 μ de diamètre développés dans des éléments cellulaires qui ont subi des altérations profondes et qui sont méconnaissables. La figure 5 représente un de ces éléments; on voit encore le contour de la cellule hôte, le noyau *n* de cette cellule s'est hypertrophié et aplati. La figure 6 montre un autre élément entouré sur la plus grande partie de sa circonférence par le noyau hypertrophié de la cellule hôte dont le contour a disparu.

Ces grandes formes sont de deux types qui, d'après ce que nous savons de la structure des hématozoaires endoglobulaires des oiseaux, doivent être considérés comme des formes sexuées.

Forme femelle. Le protoplasme se colore en bleu, le pigment est disséminé d'une façon égale; le noyau, arrondi ou oviforme, bien limité, se colore en violet; les figures 5 et 6 se rapportent à ce type.

Forme mâle. Le protoplasme se colore en rose violacé; le noyau étalé, de forme irrégulière, occupe une grande partie de l'élément; le pigment est refoulé à la périphérie.

L'interprétation de quelques-unes de ces formes est assez délicate.

Au premier abord on est tenté de croire que les formes 2 et 3 se rapportent à *Hæmamœba Danilewskyi*; l'existence dans le sang de formes nombreuses de multiplication appartenant vraisemblablement au même parasite semble devoir faire écarter cette opinion. Ce n'est pas la première fois, d'ailleurs, que je vois des Hémamibes du type de *H. relicta* qui, à une phase de leur évolution, présentent des formes ayant les caractères qu'on assigne d'ordinaire aux *H. Danilewskyi* ou *Halteridiums*.

L'interprétation des éléments décrits sous le n° 5 est particulièrement difficile. Ces formes appartiennent-elles au cycle évolutif de la même *Hæmamœba* que les autres formes? Ou bien faut-il admettre l'existence de deux espèces d'*Hæmamœba* chez la mésange? Il est admissible que les formes n°s 2 et 3 continuent à s'accroître et prennent la forme sphé-

rique lorsque l'hématie est profondément altérée; je n'ai pas trouvé toutefois de formes intermédiaires assez nettes entre les éléments endoglobulaires et les grands corps sphériques pour que je puisse affirmer qu'il en est ainsi.

Les grands corps sphériques se sont-ils développés dans des hématies ou dans des leucocytes? Ces formes rappellent les parasites que l'on trouve parfois dans le sang de *Athene noctua*, et qui ont été décrits par Ziemann comme des leucocytozoaires (1). Dans des préparations colorées par la méthode que je préconise, j'ai pu constater que ces parasites se développaient dans des hématies et non dans des leucocytes.

A la vérité, les hématies se déforment considérablement, comme le montre la figure 8. L'hématie, qui, à l'état normal, mesure (grand diamètre) 11 à 12 μ, s'allonge au point de mesurer 30 à 40 μ de long. En même temps, le noyau de l'hématie s'hypertrophie, il s'allonge et s'aplatit; lorsque le protoplasme de l'hématie disparaît, le noyau hypertrophié reste adhérent quelque temps au parasite (fig. 9 et 10).

Dans un travail récent, Ruge signale cet hématozoaire de *A. noctua* comme tout à fait anormal (2). La place de ce parasite me paraît marquée dans le genre *Hæmamœba* sous le titre de *H. Ziemanni*.

Les figures 9 et 10 ont une évidente analogie avec la figure 6. Il est probable que chez la mésange, comme chez la chouette, il s'agit d'Hémamibes développées dans des hématies, avec hypertrophie considérable des noyaux (3). Je n'ai jamais trouvé, chez la mésange, de petites formes parasitaires dans des leucocytes ayant encore des caractères permettant de les reconnaître.

De l'insuffisance fonctionnelle des greffes de capsules surrénales,

par M. H. Christiani et Mme A. Christiani.

Dans une récente communication nous avons sommairement étudié l'histologie des greffes des capsules surrénales chez le rat et avons vu que ces greffes, après un état dégénératif passager, paraissaient bien se reconstituer : en effet, leur aspect général macroscopique était le plus souvent très florissant et elles ne semblaient avoir aucune tendance à l'atrophie; nous en avons suivi l'évolution jusqu'au delà d'une année. Cependant l'examen microscopique montrait que si la régénération était

(1) H. Ziemann. *Ueber Malaria und andere Blutparasiten*, Iena, 1898, p. 128. Le Dr Ziemann a bien voulu m'envoyer en 1900 deux préparations de sang de *Athene noctua* contenant de nombreux parasites.

(2) Art. « Malariaparasiten » in *Handbuch der Mikroorganismen*, Iena, 1902.

(3) Le fait n'est pas rare, A. Laveran, *Société de Biologie*, 28 avril 1900.

parfaite dans la couche corticale, il n'en était pas de même pour la partie médullaire ; celle-ci, en effet, subissait des altérations régressives et finissait par disparaître complètement.

Lorsque nous avons étudié ces mêmes faits sur la glande thyroïde (1), nous avons pu démontrer que la nouvelle glande obtenue par transplantation était très vivace et persistait indéfiniment ; l'étude histologique de greffes thyroïdiennes âgées de plusieurs années nous a constamment montré une structure identique à celle des glandes thyroïdiennes normales. Ces greffes — et c'est là le point important — étaient en outre capables de fonctionner comme la glande thyroïde normale et à la place de celle-ci. Or, pour les capsules surrénales, il n'en est pas ainsi : même les greffes les plus belles, les plus vivaces, celles qui présentent tous les caractères d'une glande fonctionnante, n'ont pas été en état de remplacer la fonction des glandes surrénales, quelle qu'ait été la portion de glande extirpée et greffée, le temps écoulé entre la greffe préalable et l'extirpation consécutive de la capsule ou de la portion de capsule restée en place.

Dès que l'animal est privé de ce qui lui reste d'organe surrénal et qui lui suffisait pour vivre, on le voit tomber dans cet état caractéristique de l'*acapsulie* suivi rapidement de mort. Nous avons extirpé une capsule et laissé l'autre en place ; la greffe de la capsule a été faite tantôt entière, tantôt morcelée (généralement en deux morceaux), et la deuxième capsule a été ensuite extirpée, tantôt un jour après la première, d'autres fois davantage, jusqu'à un an après la transplantation, et dans la règle nous avons vu survenir les phénomènes de l'*acapsulie*.

Nous avons essayé la greffe péritonéale sous-cutanée, intra-musculaire, toujours avec le même résultat. Nous avons varié la manière de procéder en prenant d'abord, dans une première opération, une partie d'une capsule, quelque temps après une autre partie, et, dans une troisième et quatrième opération, le reste des capsules de l'animal, mais nous n'avons pas réussi à obtenir une survie régulière ; dans les cas exceptionnels où cette survie se vérifie, elle est due, en général, à l'existence de capsules accessoires qui s'hypertrophient et deviennent plus tard visibles, et d'autres fois (et peut-être le plus souvent) à des débris de capsules qui pendant l'opération ont échappé à l'extirpation et ont pu en s'hypertrophiant devenir suffisants à assurer la survie des animaux.

Or, la seule différence anatomique appréciable entre une greffe capsulaire et une capsule consiste dans l'absence chez la première de substance médullaire.

Il est donc évident que l'insuffisance fonctionnelle des greffes est due à l'insuffisante reconstitution de la couche médullaire.

(1) De la greffe thyroïdienne, etc. *Arch. de Physiol.*, 1895.

Si nous comparons maintenant ces résultats avec ce que nous avions trouvé en étudiant la structure des moignons (1) des capsules surrénales qui étaient tantôt suffisants, tantôt insuffisants à assurer la survie des animaux, selon qu'ils possédaient ou non de la substance médullaire, nous trouvons aussi dans l'étude des greffes la confirmation de l'idée que la fonction complète des glandes surrénales est toujours liée à la présence d'une certaine quantité de substance médullaire.

La fonction des greffes surrénales ainsi pratiquées est donc insuffisante, parce que dans ces glandes transplantées il y a eu atrophie de la substance médullaire.

Dans un prochain travail nous exposerons nos tentatives d'obtenir des greffes surrénales suffisantes, avec conservation de la substance médullaire.

La conception des Purpuras d'après leur formule hématologique,

par M. E. Lenoble.

Cette note n'est que le résumé très succinct d'un travail qui doit prochainement paraître. Les exanthèmes purpuriques sont essentiellement caractérisés par leur formule sanguine qui en permet la division suivante : A) purpuras vrais ou authentiques; B) érythèmes purpuriques avec réaction myélocytaire atténuée ; C) éruptions purpuriques banales.

A. — Les P. vrais ont une formule sanguine *spécifique* dont voici les caractères fondamentaux :

1° *Absence de rétraction du caillot*, sauf dans les formes atténuées.

2° *Réaction myéloïde toujours constante, parfois intense* (R. normoblastique de Dominici, R. myélocytaire surtout neutrophile plus faiblement éosinophile).

3° *Modifications profondes des hématoblastes* diminués de nombre, augmentés de volume (Hayem), profondément altérés dans leur structure intime (*perte plus ou moins absolue de leur altérabilité spontanée spécifique et de leur tendance à se grouper en amas*).

A titre *accessoire* et *inconstant*.

1° Apparition d'une leucocytose légère (10 à 25.000 éléments) avec accroissement des *éosinophiles* ordinaires (série myélogène), et surtout des *lymphocytes* (série lymphogène). Il existe une réaction lymphoïde au moins aussi importante que la réaction myéloïde, et ayant nécessairement une finalité spéciale. Elle se rencontre dans la variété suivante.

(1) *Soc. de Biol.*, 14 juin 1902. Rôle prépondérant de la substance médullaire des capsules surrénales dans la fonction de ces glandes.

2° Présence possible d'un réticulum n° 2 ou n° 3 d'Hayem, parfois incomplet.

3° Anémie plus ou moins intense, pouvant, dans les formes aiguës, atteindre un degré très élevé; alors la présence des pseudo-parasites d'Hayem dans le sang pur et dans les préparations desséchées atteint parfois des proportions considérables.

Cette formule *invariable* permet encore, suivant les cas considérés et le degré des lésions précédentes, de répartir cette variété de P. en chroniques, aigus, ou subaigus plus ou moins prolongés, qui comprennent les P. dits *Hemorragica* et la maladie de Werhloff.

B. — *Les exanthèmes purpuriques avec R. myélocytaire atténuée*, ce sont de *faux* P. hémorragiques, pouvant se prolonger plus d'une année, comprenant les variétés dites myélopathique, rhumatoïde, scorbutique. Leur formule sanguine n'a pas de constance :

1° La transsudation est normale. Elle peut être atténuée, absente.

2° *La R. myélocytaire en constitue le caractère primordial, parce qu'elle est constante*; il s'agit de myélocytes surtout neutrophiles, plus rarement éosinophiles, appartenant à la variété intermédiaire décrite et figurée par Dominici. *Ils sont caractérisés par un noyau plus ou moins incurvé, mais unique, et représentant un terme de passage.*

3° Hématoblastes normaux et nombreux; crises hématoblastiques constantes. Pas de réaction normoblastique de Dominici.

4° Il peut se produire une *leucocytose* légère partout, parfois sur les *éosinophiles* ordinaires, surtout sur les lymphocytes.

5° Hématies normales; valeur de G. suffisante. Réticulum n° 3 possible. Cette variété ne saurait se transformer en P. vrais. Elle a beaucoup d'affinité avec la catégorie suivante :

C. — Les *éruptions purpuriques banales* qui n'ont pas de formule spéciale. Ce sont des purpuras simplex.

En résumé : *Toute éruption pétéchiale, avec ou sans manifestations hémorragiques, est un P. authentique lorsqu'à l'examen du sang on retrouve la formule sanguine caractéristique. Tout exanthème purpurique, avec ou sans manifestations hémorragiques, au cours duquel le sang reste normal, est une affection indépendante d'une ulcération des appareils hématopoiétiques. La réaction myélocytaire atténuée ne suffit pas, à elle seule, pour être spécifique; elle ne le devient que si elle s'accompagne d'une réaction normoblastique même légère.*

Détermination des doses de quinine minima mortelles pour certains vertébrés,

par M. E. Maurel.

Ces expériences ont porté sur la grenouille, le pigeon et le lapin. Les solutions ont varié de 0 gr. 50 à 1 gramme de chlorhydrate ou de bromhydrate neutre pour 10 grammes d'eau distillée. Les injections ont été faites dans le tissu musculaire pour le pigeon et la grenouille et dans le tissu cellulaire sous-cutané pour le lapin.

Les résultats pour chacun de ces animaux ont été les suivants.

Grenouille. — J'ai injecté le bromhydrate neutre de quinine aux doses de 0 gr. 10, 0 gr. 12, 0 gr. 20, 0 gr. 25, 0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 50, 0 gr. 75, 1 gramme, 2 grammes et 3 grammes par kilogramme d'animal.

Jusqu'à la dose de 0 gr. 30, l'animal a toujours résisté. A partir de 0 gr. 75, au contraire, il a toujours succombé, et avec 0 gr. 50 la survie a été rare.

Dans une série d'expériences précédentes, faites avec le chlorhydrate neutre de quinine, beaucoup plus riche en quinine, la dose de 0 gr. 50 et même de 0 gr. 40 avait toujours été mortelle.

Cette différence de toxicité me paraît expliquée par la différence de richesse de ces deux sels en quinine, celle du bromhydrate neutre étant inférieure d'un quart environ à celle du chlorhydrate neutre.

On peut donc conclure que : *la dose de quinine minima mortelle pour la grenouille est dans les environs de* 0 *gr.* 50 *pour le bromhydrate neutre et de* 0 *gr.* 40 *pour le chlorhydrate neutre.*

Pigeons. — J'ai injecté, dans les pectoraux, les doses de 0 gr. 10, 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 50 et enfin 1 gramme de bromhydrate de quinine par kilogramme d'animal.

La dose de 0 gr. 10 n'a donné lieu à aucun trouble apparent; celles de 0 gr. 15, de 0 gr. 20 et de 0 gr. 30 ont provoqué des vomissements, mais l'animal a survécu. Les doses de 0 gr. 50 l'ont tué dans deux heures environ, et les doses de 0 gr. 75 à 1 gramme dans moins de quinze minutes. Dans ces derniers cas, il y a toujours eu des vomissements.

On peut donc considérer que : *la dose minima mortelle de bromhydrate neutre de quinine est dans les environs de* 0 *gr.* 40 *par kilogramme d'animal.*

Lapins. — Pour cet animal, c'est le bromhydrate neutre de quinine seul qui a été employé.

J'ai injecté successivement les doses de 0 gr. 15, 0 gr. 25, 0 gr. 40, 0 gr. 50, 1 gramme et 1 gr. 30 par kilogramme d'animal. Les lapins

ont résisté aux doses de 0 gr. 15, 0 gr. 25 et de 0 gr. 40. Quelques-uns ont même mangé deux ou trois heures après avoir reçu cette dernière dose. Au contraire, avec la dose de 0 gr. 50, l'animal est rapidement engourdi et il succombe dans les vingt-quatre heures. Enfin, avec la dose de 1 gramme, la survie ne dépasse pas une heure.

Il faut donc conclure que : *pour le kilogramme de lapin, la dose de bromhydrate neutre de quinine minima mortelle est dans les environs de* 0 *gr.* 50.

Conclusions. — De l'ensemble de ces expériences se dégagent donc les conclusions générales suivantes :

1° *Les doses minima mortelles par kilogramme d'animal sont, pour le bromhydrate neutre de quinine, de* 0 *gr.* 50 *pour la grenouille, de* 0 *gr.* 40 *pour le pigeon, et de* 0 *gr.* 50 *pour le lapin ;*

2° *Le chlorhydrate neutre de quinine paraît plus actif que le bromhydrate; et cette activité semble en rapport avec la proportion de quinine ;*

3° *Pour étudier les effets thérapeutiques, il faudra rester sensiblement au-dessous de* 0 *gr.* 50 *par kilogramme pour la grenouille et le lapin; et pour le pigeon rester au-dessous de* 0 *gr.* 15, *puisque cette dose est suffisante pour provoquer des vomissements.*

(*Faculté de Médecine de Toulouse. Laboratoire du professeur André.*)

Action du bromhydrate neutre de quinine, aux doses thérapeutiques et toxiques, sur le cœur et les vaisseaux de la grenouille,

par M. E. Maurel.

Je viens de dire que la dose minima mortelle de bromhydrate neutre de quinine pour la grenouille est environ de 0 gr. 50 par kilogramme d'animal; or, voici quelle est l'action des doses de 0,10 et de 0,20 pour les thérapeutiques, ainsi que celle de 0,50 et de 1 gramme pour les mortelles.

Les doses de 0,10 et de 0,20 n'ont que peu d'action sur le cœur pendant les premières heures; mais elles m'ont paru diminuer sa fréquence au moins à partir de quatre à cinq heures après l'injection, et cette action se maintient plus de vingt-quatre heures. En même temps, les pulsations cardiaques sont plus fortes.

Les vaisseaux sont plus rapidement impressionnés que le cœur. Ils sont en pleine vaso-constriction moins de trente minutes après l'injection; et cette vaso-constriction se maintient au moins pendant trente-six heures. Cette vaso-constriction est plus marquée avec la dose de 0 gr. 20 qu'avec celle de 0 gr. 10.

Avec les doses toxiques de 0 gr. 50 et de 1 gramme, le nombre de pulsations cardiaques est diminué des deux tiers dans moins de quinze minutes. Elles sont en même temps plus fortes. Leur nombre va, du reste, en diminuant jusqu'à la mort; et de plus leur énergie diminue.

Les vaisseaux, après une courte période de vaso-constriction, sont ensuite largement dilatés, et cette vaso-dilatation se maintient jusqu'à la mort.

Ces deux phénomènes, ralentissement du cœur et vaso-dilatation des vaisseaux, apparaissent d'autant plus rapidement et sont d'autant plus marqués que la dose est plus élevée.

Conclusion. — 1° *Les doses thérapeutiques de bromhydrate neutre de quinine, injectées à la grenouille, produisent une vaso-constriction marquée et durable des vaisseaux; et plus tardivement une diminution légère du nombre des pulsations cardiaques;*

2° *Les doses toxiques et mortelles produisent rapidement une vaso-dilatation persistante des vaisseaux, et une diminution très marquée du nombre des battements du cœur.*

(*Faculté de Médecine de Toulouse. Laboratoire du professeur André.*)

Sur un nouvel échantillon de la variété mélanogène du bacille pyocyanique,

par M. Conor, médecin-major.

L'échantillon qui fait le sujet de cette note a été isolé en mai 1901 de l'eau d'un puits de la ville de Pont-de-l'Arche (1) par M. le Dr C. Nicolle. Sur ses indicatious, nous en avons fait l'étude en le comparant à l'échantillon jusqu'alors unique, isolé par M. Cassin et bien connu grâce aux travaux de MM. Radais et Gessard (2).

Morphologie. — Notre bacille se présente sous la forme de bâtonnets courts, très mobiles, arrondis aux extrémités. Quelquefois on trouve des individus ovoïdes, trapus; d'autres fois, mais rarement, des formes filamenteuses. Il se colore énergiquement par les couleurs d'aniline et se décolore par le Gram. Tous ces caractères sont ceux du bacille de Cassin.

Cultures. *Gélatine.* — Il pousse rapidement sur gélatine, la liquéfaction

(1) Cette eau présentait à l'analyse 870 microbes par centimètre cube, pas de bacille typhique, pas de bacterium coli.

(2) Radais. *Soc. de Biologie*, 24 juillet 1897; Gessard, *Soc. de Biologie*, 13 novembre 1898; *Ann. de l'Institut Pasteur*, novembre 1901 et mai 1902. Nous adressons nos remerciements à M. le Dr Binot, à l'obligeance duquel nous devons la culture du bacille de Cassin qui a servi à nos recherches.

apparaît le 2e jour; à l'entonnoir, teinte verdâtre, Après deux mois, la coloration brune n'est pas apparue. Le bacille de Cassin se comporte de même.

Agar. — Il donne une culture abondante, avec dépôt luisant. Le pigment vert colore toute la masse en vingt-quatre heures. Le 3e jour, la teinte verte ne subsiste qu'à la partie inférieure du tube, le reste est d'une teinte brun acajou. Au 8e jour, la masse est entièrement brune.

Le bacille de Cassin ne donne à aucun moment de coloration verte; la teinte est brune dès le 1er jour; elle devient presque noire au 3e jour.

Bouillon peptoné. — Le liquide se trouble rapidement; au bout de vingt-quatre heures, la culture devient vert foncé; elle prend une teinte vert sale à reflets noirâtres au 3e jour. Le voile est abondant; il tombe au fond du tube au bout de quelques jours. Les cultures anciennes sont visqueuses. Le bacille de Cassin rend le bouillon entièrement noir au bout de trois jours.

Bouillon phéniqué. — Le bacille y pousse difficilement. Le trouble est à peine apparent après vingt-quatre heures; il ne se produit aucune coloration. Le bacille de Cassin se comporte de même.

Sérum coagulé. — La culture est abondante et irisée. Incolore au bout de vingt-quatre heures, elle est d'un vert intense après trois jours. Liquéfaction du sérum. Le bacille de Cassin donne une culture irisée brun clair au bout de vingt-quatre heures; elle devient brun foncé au 3e jour; jamais la coloration verte n'apparaît.

Pomme de terre. — Au bout de 24 heures, on note une coloration blond très clair, qui devient brun rougeâtre après quelques jours. Jamais de trace de vert. La culture du bacille de Cassin fonce plus rapidement et davantage.

Pomme de terre glycérinée. — Après 24 heures, le bloc de pomme de terre est envahi par une belle coloration verte qui fonce rapidement. Au bout de 10 à 15 jours, on a un vrai bloc de cirage. Le bacille de Cassin donne plus rapidement une teinte noire.

Lait. — Après quatre jours, le lait est coagulé et prend une coloration jaune d'or qui brunit très lentement (deux mois).

Lait glucosé. — Donne une coloration jaune d'or après quinze jours.

Milieu de Gessard avec tyrosine. — Au bout de 24 heures, trouble avec des reflets vert clair; la teinte verte est très manifeste au 3e jour. Après quinze jours, la coloration est brunâtre. Le bacille de Cassin donne en 24 heures un trouble incolore, sans trace de vert; au bout de sept jours, la coloration est brun noir.

Milieu de Gessard sans tyrosine. — La teinte verte y est à peine apparente après trois jours; au boul de quarante jours, on n'observe aucune coloration brune. Le bacille de Cassin teinte le milieu en jaune brun, sans trace de vert, au bout de huit jours.

INFLUENCE DU PASSAGE PAR L'ORGANISME ANIMAL (lapin). — Trois passages successifs ont été faits; la mort est survenue entre douze et vingt-quatre heures. Ces passages n'ont pas semblé influer beaucoup sur les caractères chromogènes de notre microbe. Cependant la teinte brune apparaît manifestement plus vite sur les milieux suivants : pomme de terre, pomme de terre glycérinée, lait (teinte noire en vingt jours).

PRODUCTION DE LA PYOCYANINE. — Les cultures en bouillon, traitées par le chloroforme, nous ont donné la réaction de la pyocyanine. Nous avons

remarqué que cette fonction chromogène, sans toutefois disparaître s'atténuait après le passage à travers le lapin. Le bacille de Cassin donne également de la pyocyanine mais en moindre quantité.

Agglutination. — Nous avons inoculé dans les veines de deux lapins des cultures de notre microbe et nous avons recherché, après six et douze jours, l'action agglutinante du sérum de ces animaux, à la fois sur des cultures de pyocyanique ordinaire (Race A de Gessard, non mélanogène) et sur des cultures de notre microbe. Les résultats ont été les suivants :

Lapin A (ayant reçu 2 c.c. d'une culture chauffée vingt minutes à 70 degrés). Après 6 jours, pouvoir agglutinant à 1/50 sur lui-même, à 1/20 sur le pyocyanique ordinaire; après 12 jours, respectivement 1/100 et 1/50.

Lapin B (ayant reçu 1/2 centimètre cube d'une culture vivante de 24 heures). Après 6 jours, pouvoir agglutinant de 1/20 sur les deux microbes; après 12 jours, de 1/1000 sur lui-même, de 1/500 sur le pyocyanique ordinaire.

Réciproquement, nous avons étudié l'action agglutinante sur ces microbes du sérum de deux lapins inoculés avec des doses égales de pyocyanique ordinaire.

Lapin A (culture morte) après six jours, le sérum agglutine à 1/20 le pyocyanique ordinaire, à 1/10 notre microbe; après douze jours, le pouvoir agglutinant est respectivement de 1/200 et 1/50.

Lapin B (culture vivante) après six jours, le sérum agglutine à 1/10, le pyocyanique ordinaire à 1/5 notre microbe; après douze jours le pouvoir agglutinant est de un demi-millième pour le pyocyanique ordinaire, de 1/1000 pour notre microbe; il est de 1/100 pour le bacille de Cassin.

Ces expériences montrent que l'échantillon que nous avons étudié appartient bien à l'espèce pyocyanique; son agglutinabilité par le sérum d'animaux inoculés avec le pyocyanique ordinaire et son pouvoir agglutinogène vis-à-vis de ce même microbe ne laissent aucun doute à cet égard.

Il appartient à la variété mélanogène dont le bacille de Cassin-Radais-Gessard était jusqu'à présent l'unique échantillon connu; il donne moins de pigment noir, mais plus de pyocyanine que lui.

(*Travail du laboratoire du Dr C. Nicolle, de Rouen.*)

Procédé extemporané de culture des microbes anaérobies en milieux liquides : les tubes cachetés,

par M. Georges Rosenthal.

La séparation des microbes anaérobies s'effectue d'une façon relativement simple par la méthode de Liborius Veillon-Zuber, si l'on se sert du procédé de la Boîte de Pétri que nous avons décrit précédemment ici (2 novembre 1901).

Mais ce procédé de séparation ne saurait être un procédé d'études : pour l'étude chimique (Grimbert) et biologique des germes, il était nécessaire d'obtenir rapidement, sur tous milieux liquides, des cultures abondantes. Le procédé décrit par Guillemot dans sa thèse consiste à utiliser des tubes remplis de gélatine recouverte de gélose, ou à faire pénétrer sous la gélose d'un tube Liborius du bouillon bouilli. Mais le bouchon obturateur de gélose se laisse difficilement traverser, il n'adhère pas aux parois du tube, — en somme, préparation et manœuvres sont difficultueuses.

Sous le nom de tube d'Achalme, nous avons, dans notre thèse, décrit un procédé dû à cet auteur qui permet de fermer au bec Bunsen un tube de bouillon dont l'air a été expulsé par la trompe. Ce tube rend de grands services, mais il est perdu dès qu'on l'ouvre, et il ne permet pas l'étude en série.

Dans sa thèse sur les gangrènes gazeuses, Legros a utilisé l'eau peptonée sucrée recouverte d'une couche isolante d'huile de vaseline, et a obtenu de bons résultats.

Le procédé que nous allons décrire répond à la même idée directrice. Il permet la culture rapide en milieu liquide de tous les anaérobies sans nécessiter l'emploi de la trompe à eau, ou le barbotage d'un gaz inerte. Comme le procédé antérieur de Legros, il facilite les prélèvements et toutes les manœuvres d'examen et ramène la culture des anaérobies à la simplicité de culture des aérobies; de plus, il s'applique à tous les milieux liquides possibles. La rigueur est absolue : puisqu'il substitue un véritable bouchon hermétique solide, imperméable aux liquides comme aux gaz, permettant de retourner le tube, à la couche isolante liquide, que ce soit une huile ordinaire (procédés anciens) ou l'huile de vaseline dont Legros a tiré un si utile parti. Mais ce bouchon solide est un bouchon de lanoline, si bien qu'il est facile de le faire fondre pour les manœuvres, qui s'effectuent alors véritablement dans un milieu liquide.

Voici la technique bien simple de préparation *du tube cacheté :* le tube de lait, bouillon, ou de tout autre milieu liquide est privé d'air par une ébullition d'au moins trente minutes, ainsi qu'un ballon renfermant de la lanoline. On verse alors, dans chaque tube, de la lanoline, de façon que la colonne liquide du milieu soit surmontée d'une hauteur de un centimètre et demi de cette substance. De nouveau on soumet le tube à une ébullition d'un quart d'heure. Après ce temps le tube doit être refroidi le plus rapidement possible. Il est alors tout préparé. On peut plus simplement additionner de lanoline fondue de tubes tout préparés de milieux liquides, et les porter dans l'autoclave à 120 degrés pendant une demi-heure.

Terminé, le tube peut se retourner, il est imperméable au bleu de méthylène, et aux gaz, comme nous l'avons constaté avec le Dr Lucien Dreyfus.

Pour utiliser le tube cacheté, il suffit de faire fondre dans le haut de la flamme d'un bec Bunsen le bouchon de lanoline. Comme la lanoline fond à 42 degrés, cette manœuvre ne retentit nullement sur la température du milieu. Dès lors, le tube cacheté est un milieu liquide, aussi facile à manipuler que le tube vulgaire de bouillon. Mais pendant le temps de prises, réensemencements, etc..., la colonne de lanoline liquide protège toujours du contact de l'air le milieu. Quand tout est terminé, on replace le tube dans un vase d'eau; la lanoline se prend, et le tube est remis à l'étuve, n'ayant rien perdu de sa valeur.

Si les *tubes cachetés* n'étaient pas utilisés dans un délai de deux mois, il suffit, pour leur rendre leur valeur absolue, de les soumettre à une nouvelle ébullition d'un quart d'heure.

Le tube cacheté nous a permis d'obtenir en vingt-quatre heures des cultures abondantes d'un grand nombre d'anaérobies, dont plusieurs à développement tardif dans le tube de Veillon.

Ajoutons que la facilité de diminuer la hauteur de la colonne de lanoline nous permet de continuer nos recherches sur les rapports des anaérobies et des aérobies (1).

(*Laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

Localisation et élimination des poisons métalliques par les organes kératiniques dans les intoxications professionnelles,

par M. G. Meillère.

Nos recherches ont porté spécialement sur le cuivre et sur le plomb; ces deux métaux se localisent peu à peu dans tous les organes kératiniques, mais plus spécialement dans les cheveux, la barbe et les ongles qui constituent de la sorte une voie d'élimination.

Au début de l'intoxication saturnine en particulier, le plomb se localise nettement dans les productions pileuses et cornées en même temps que le fer provenant de la destruction des hématies. Nous avons pu déceler jusqu'à 1 centigramme de plomb métallique dans 20 grammes de cheveux, ce qui représente une dose massive par rapport aux quantités de plomb trouvées jusqu'à ce jour par différents expérimentateurs et par nous-même dans l'analyse des viscères de saturnins ou d'animaux soumis à l'intoxication expérimentale.

Cette recherche spéciale peut donc dans certains cas contribuer à éclairer un diagnostic douteux.

On pourrait supposer que les poussières métalliques, cupriques ou

(1) *Revue de Médecine*, juin 1902. La broncho-pneumonie continue.

plombiques, ont pu se fixer directement sur les cheveux ou sur les ongles sans passer par l'organisme. Sans nier la possibilité d'une contamination de ce genre, au moins pour les ongles, nous répondrons que nous avons trouvé du plomb dans les cheveux de saturnins hospitalisés depuis plusieurs mois et soustraits par conséquent à toute chance d'imprégnation directe.

Dans toutes ces recherches le plomb a été isolé à l'état d'oxyde puce par électrolyse de la solution nitrique du sulfure. Le précipité d'oxyde se dissout ensuite facilement dans de l'eau acidulée quand on renverse le courant. On caractérise ultérieurement le plomb dans cette solution par ses réactions microchimiques. C'est seulement en s'entourant de toutes ces réactions de contrôle que l'on peut affirmer la présence du plomb. La recherche du cuivre présente beaucoup moins de difficultés.

Sur quelques cas de rétention des chlorures,

par M. G. Meillère.

La rétention des chlorures — ou, pour ne pas préjuger le mécanisme du phénomène, — la non-élimination des chlorures, est devenue entre les mains d'Achard et de ses élèves un élément de diagnostic très important au cours des maladies infectieuses et des affections cardiaques.

Nous avons pu constater que cette rétention urinaire existait également dans une foule de cas relevant de l'intervention chirurgicale et par ce fait moins régulièrement étudiés au point de vue urologique. C'est ainsi que l'élimination des chlorures est manifestement retardée dans l'ostéomyélite, l'appendicite, la péritonite, et que la rétention du chlore mesure en quelque sorte l'intensité du processus inflammatoire.

Cette constatation montre qu'on ne doit jamais négliger en pareil cas le concours que peuvent apporter au diagnostic de ces affections les déterminations urologiques.

La rétention portant d'une façon toute spéciale sur les chlorures et ne s'étendant pas aux autres sels, il conviendrait peut-être de substituer au chlorure de sodium d'autres sels alcalins dans la préparation des sérums artificiels destinés aux malades présentant le phénomène de la rétention.

Dans les affections que nous venons de citer la température du corps joue peut-être un rôle dans la production du phénomène. On ne saurait invoquer cette explication dans deux autres circonstances où le syndrome est apyrétique : la colique saturnine et les vomissements incoercibles de la grossesse.

Dans certains cas de vomissements incoercibles la rétention des chlo-

rures est à peu près complète (moins de 10 centigrammes NaCl éliminés en vingt-quatre heures). Elle cesse aussitôt que commence l'intervention obstétricale (dilatation du col), c'est-à-dire avant l'amélioration des phénomènes subjectifs.

Une analyse plus approfondie de l'urologie de ces affections montre que la rétention porte à la fois sur l'élément électro-négatif Chlore et sur l'élément électro-positif Sodium.

Le rapport normal de la potasse à la soude se trouve complètement modifié et l'organisme finit même par éliminer plus de potasse que de soude.

On constate également que l'élimination des chlorures et celle des déchets incomplètement oxydés suivent une marche parallèle. La détermination de l'une ou de l'autre de ces excrétions permet donc de suivre jusqu'à un certain point la marche de l'intoxication.

Recherches comparatives sur la quantité de glycogène et de glycose contenue dans le foie des animaux à sang chaud et des animaux à sang froid, immédiatement et un certain temps après la mort,

par M. le Dr L. Butte.

Malgré les expériences de Seegen, qui conclut à la formation de la glycose dans le foie aux dépens des corps gras et des substances albuminoïdes et non aux dépens du glycogène, je crois qu'à l'heure actuelle, c'est encore à l'opinion de Cl. Bernard que doivent se rallier les physiologistes. En effet, si, comme je l'ai fait après bien d'autres, on dose la glycose et le glycogène immédiatement et des temps variables après la mort et qu'on fasse la somme des deux corps en ramenant la glycose en glycogène, on voit que, le glycogène diminuant, la glycose augmentant avec le temps, la somme des deux composés, la glycose étant ramenée en glycogène, reste la même. C'est ce que prouve le tableau suivant :

	4 minutes après la mort.	2 h. 15 après la mort.	6 h. 15 après la mort.	26 h. après la mort.
Glycose ramenée en glycogène.	0,396	1,287	1,962	2,754
Glycogène existant	4,76	3,86	3,19	2,47
	5,156	5,147	5,152	5,224

Ces chiffres proviennent d'animaux à sang chaud (chiens ou lapins). En est-il de même chez les animaux à sang froid? Le foie fonctionne-t-il chez eux de la même façon au point de vue de la transformation du glycogène en glycose?

Pour le vérifier j'ai fait des expériences sur des foies de crapaud.

Une vingtaine de crapauds sacrifiés m'ont donné environ 16 grammes de tissu hépatique que j'ai divisés en deux parties égales. Dans la première partie, j'ai dosé immédiatement la glycose et le glycogène. La deuxième a été analysée cinq heures après la mort.

Voici les résultats obtenus :

A. *Foie analysé immédiatement après la mort* :

Glycose p. 100 . . . . au-dessous de	0 gr. 10
(Je n'ai pu obtenir un chiffre plus précis).	
Glycogène p. 100.	2 gr. 54

B. *Foie analysé cinq heures après la mort* :

Glycose p. 100	1 gr. 54
— — après chauffage avec l'acide chlorhydrique à 120 degrés	2 gr. 08
Glycogène p. 100.	0 gr. 44

On voit que j'ai noté deux chiffres pour le dosage de la glycose. Voici pourquoi :

En faisant le dosage (précipitation des matières albuminoïdes par l'alcool, évaporation au bain-marie, reprise par l'eau distillée du résidu, dosage avec la liqueur cupro-potassique), j'ai remarqué que le résidu de l'évaporation de l'alcool n'avait pas bruni, comme il arrive toujours en pareil cas lorsqu'il y a une quantité assez notable de glycose; de plus, la réduction de la liqueur bleue n'a pas paru se faire aussi nettequ'avec la glycose ordinaire. J'ai pensé qu'il pouvait exister un autre hydrate de carbone, de la maltose peut-être qui, comme on le sait, s'obtient en faisant agir la salive et le suc pancréatique sur le glycogène; et, pour m'en assurer, j'ai fait chauffer pendant trois quarts d'heure dans l'autoclave à 120 degrés, en présence de l'acide chlorhydrique, une partie de la liqueur qui me restait. Cette liqueur ainsi traitée a réduit notablement plus et le calcul m'a donné cette fois 2 gr. 08 p. 100. Qu'il s'agisse de maltose ou d'un autre hydrate de carbone, il n'en est pas moins vrai qu'en opérant comme je l'ai fait (chauffage avec HCl à 120 degrés), j'ai obtenu un corps réducteur correspondant à 2 gr. 08 de glycose.

De plus, mon expérience indique que le glycogène du foie du crapaud disparaît très vite et que, chez le même animal, la glycose, au début à l'état de traces, augmente en proportion.

Calculons maintenant, comme nous avons fait pour les animaux à sang chaud, et ramenons la glycose en glycogène.

	Immédiatement après la mort.	5 h. après la mort.
	—	—
Glycose ramenée en glycogène . .	traces.	1,87
Glycogène existant.	2,54	0,44
	2,54	2,31

Ces deux totaux sont sensiblement pareils et le sucre formé paraît l'être aux dépens du glycogène.

Je viens de dire que le glycogène disparaissait très vite dans le foie du crapaud. En comparant ce qui passe dans le foie du chien ou du lapin, on voit que cette disparition est bien plus rapide dans le premier cas que dans le second :

Chez un chien, 3 gr. 17 au moment de la mort, 2 gr. 26 six heures après, soit 0 gr. 91 disparu ou un peu moins du tiers.

Chez un lapin, 4 gr. 66 au moment de la mort, 3 gr. 19 6 h. 15 après, soit 1 gr. 57 disparu ou les trois tiers.

Chez le crapaud, 1 gr. 87 au moment de la mort, 0 gr. 44 cinq heures après, soit 1 gr. 43 disparu ou les quatre cinquièmes.

En résumé, il semble résulter de mes recherches que, chez le crapaud, animal à sang froid, comme chez les animaux à sang chaud, le sucre se forme dans le foie aux dépens du glycogène, mais que cette transformation et par suite la disparition du glycogène est beaucoup plus rapide chez le crapaud.

C'est le contraire de ce qui se passe dans le foie des animaux nouveau-nés chez lesquels j'ai montré que le glycogène, dont la quantité est très considérable (11 gr. 3 p. 100 dans un cas, au moment de la mort), est très stable et ne disparaît que très lentement (10 gr. 82 p. 100 quatre heures après dans la même expérience).

Influence des injections intraveineuses continues d'adrénaline sur la survie des animaux décapsulés,

par M. F. Battelli.

L'action si marquée de l'extrait des capsules surrénales (ou de l'adrénaline) sur la pression artérielle, sur la respiration, sur le cœur et sur le tonus du nerf pneumogastrique, fait surgir l'idée qu'une des fonctions principales des capsules surrénales est de verser dans le sang l'adrénaline nécessaire pour maintenir la pression élevée (Szymonowicz, Cybulski, etc.).

On sait d'autre part que les injections sous-cutanées d'adrénaline n'ont pas d'influence appréciable sur la pression artérielle. On pourrait

supposer que c'est pour cette raison que les injections *sous-cutanées* d'extrait de capsules surrénales chez les animaux décapsulés n'ont donné que des résultats peu appréciables (Brown-Séquard, Abelous et Langlois, etc.) ou nuls (Dubois, etc.).

Il était donc justifié d'injecter l'adrénaline directement dans les veines. Mais on sait que l'élévation de la pression et le ralentissement du pouls produits par l'injection intraveineuse d'adrénaline sont très passagers. Pour maintenir constamment la pression élevée, il fallait donc pratiquer l'injection d'une manière continue; de cette façon on se rapprocherait aussi davantage de la prétendue sécrétion d'adrénaline par les capsules surrénales.

Strehl et Weiss (1901) ont déjà essayé cette recherche chez le lapin. Ils ont toujours injecté la même quantité d'extrait capsulaire; l'injection n'a jamais duré au delà de vingt heures à cause de la coagulation du sang au niveau de la canule. Ces auteurs ont constaté que dans quelques cas, les symptômes résultant de la décapsulation n'avaient pas encore apparu au moment où les lapins non traités étaient déjà morts (c'est-à-dire après vingt heures). Mais nous savons par les recherches de Hultgren et Andersson et celles d'autres expérimentateurs que souvent les lapins décapsulés survivent pendant cinq ou six jours sans traitement, ce qui fait que les expériences de Strehl et Weiss ne sont pas concluantes.

Mes expériences ont été faites sur le chien. Pour éviter la coagulation du sang au niveau de la canule, on introduisait celle-ci dans la veine fémorale à 2 ou 3 centimètres au-dessous de l'arcade crurale. A ce niveau la veine fémorale présente des valvules qui empêchent le sang de venir en contact avec la canule et on évite ainsi la coagulation. Toutefois, au bout d'une douzaine d'heures la paroi de la veine devient perméable au liquide, et celui-ci suinte dans la plaie. Pour cette raison on changeait la canule de place après une dizaine d'heures et on l'introduisait dans la veine fémorale de l'autre membre.

La quantité de liquide injecté était dans la proportion de 1 centimètre cube par heure et par kilogramme d'animal. Un chien de 10 kilos aurait donc reçu 240 centimètres cubes de liquide par jour.

Le liquide avait la composition suivante : ClNa, 9 p. 100; ac. acétique 1/3000 (pour empêcher l'oxydation de l'adrénaline); des quantités variables d'extrait capsulaire ou d'adrénaline pure. Les solutions d'adrénaline ont varié de 1/5000 à 1/500.000. Pour chaque dose, j'ai fait une expérience avec l'adrénaline pure et une autre avec l'extrait capsulaire de bœuf, dans lequel l'adrénaline avait été dosée par ma méthode colorimétrique.

Pour procéder à l'extirpation des capsules surrénales, on ouvrait l'abdomen par une incision de la ligne blanche, le chien étant maintenu dans la narcose par l'éther.

Après avoir suturé la plaie abdominale, l'animal était gardé dans l'appareil à contention couché sur le côté, et on commençait l'injection du liquide dans la veine.

Voici les résultats principaux de mes expériences :

1° La mort a été très rapide (de quatre à six heures) dans les cas où l'animal se débattait et criait, c'est-à-dire lorsqu'il se fatiguait. Le cœur s'arrête presque subitement; on voit l'animal qui tout à l'heure criait, présenter des convulsions, faire encore quelques derniers mouvements respiratoires, perdre les réflexes, etc. Si on injecte alors une quantité assez considérable d'adrénaline (1/2 milligramme par exemple) et que l'on fasse quelques compressions du thorax, le cœur se remet à battre avec énergie et l'animal se rétablit. Après une heure ou deux on observe un nouvel arrêt du cœur et ainsi de suite;

2° Si le liquide servant à l'injection continue renferme moins de 1 p. 100.000 d'adrénaline, on n'observe pas de changements dans le nombre et dans l'énergie des battements du cœur, lorsqu'on établit l'injection ou lorsqu'on la suspend. Si le liquide renferme au minimum 1 p. 100.000 d'adrénaline, le pouls se ralentit et les battements du cœur sont plus énergiques au commencement; mais après quelques heures l'injection ne paraît plus produire aucune action et il faut élever la dose d'adrénaline si l'on veut de nouveau obtenir les mêmes effets sur le cœur;

3° La survie n'a jamais été supérieure à vingt heures, quelle que fût la dose d'adrénaline ou d'extrait capsulaire injectée. Avec des solutions d'adrénaline de 1/500.000, de 1/200.000, de 1/100.000, de 1/50.000, de 1/20.000, j'ai obtenu des survies allant jusqu'à vingt heures. Avec des solutions de 1 p. 10.000 et 1 p. 5.000, la survie maxima a été de dix heures.

Les injections intraveineuses continues d'adrénaline ou d'extrait capsulaire sont donc inefficaces pour prolonger la vie de l'animal décapsulé si la quantité d'adrénaline est faible; elles accélèrent la mort si la quantité d'adrénaline est élevée.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Sur l'hydrolyse, par les ferments solubles, des hydrates de carbone a poids moléculaires élevés,

par M. Em. Bourquelot.

Au cours de nos recherches sur le gentianose, nous avons fait, M. Hérissey et moi (1), une observation qui, si on l'analyse attentive-

(1) Em. Bourquelot et Hérissey. Action des ferments solubles et de la levure haute sur le gentiobiose, *Comptes rendus*, CXXXV, p. 399, 1902.

ment, paraît apporter un peu de lumière sur les processus que suivent les ferments solubles dans leur action sur les composés à poids moléculaires élevés, que ces composés soient des hydrates de carbone ou des matières protéiques.

Le gentianose est, comme nous l'avons établi, un hexotriose, c'est-à-dire un hydrate de carbone résultant de l'union, avec élimination d'eau, de trois molécules d'hexoses (glucose ou sucres isomères du glucose). La molécule de gentianose est, par le fait, composée de :

1 molécule de lévulose.
1 — de glucose ou dextrose.
1 — de glucose ou dextrose.

Quand on traite à 100 degrés une molécule de gentianose par de l'acide sulfurique dilué à 3 p. 100, il y a hydrolyse complète.

En d'autres termes, il y a une fixation d'eau suffisante pour que la molécule primitive se trouve remplacée par les trois molécules des sucres composants, qui sont mises en liberté :



$$\underbrace{C^{18}H^{32}O^{16}}_{\text{gentianose.}} + 2(HO^2) = \underbrace{C^6H^{12}O^6}_{\text{lévulose.}} + \underbrace{C^6H^{12}O^6}_{\text{glucose.}} + \underbrace{C^6H^{12}O^6}_{\text{glucose.}}$$

Cette même hydrolyse peut être déterminée par les ferments solubles. Mais un seul ferment ne suffit pas, il en faut deux qui sont : l'invertine et l'émulsine.

Ainsi, ajoute-t-on de l'invertine à une solution aqueuse de gentianose, il y a hydratation partielle et seulement séparation d'une molécule de lévulose, tandis que les deux molécules de glucose restent unies ensemble, constituant un hexobiose que nous avons pu obtenir à l'état cristallisé et que nous avons appelé *gentiobiose*.

On peut prolonger indéfiniment l'expérience, l'hydrolyse n'ira pas au delà, et l'on n'obtiendra jamais qu'un mélange de lévulose (1 mol.) et de gentiobiose (1 mol.).

Mais si l'on ajoute de l'émulsine, alors, le gentiobiose est hydrolysé à son tour et remplacé par les deux molécules de glucose qui le composent, de sorte que, finalement, par le concours des deux ferments, les trois molécules constituantes du gentianose se trouvent, comme dans le cas de l'action de l'acide sulfurique à 3 p. 100, mises en liberté.

Il va de soi que si l'on avait ajouté, à la fois, l'invertine et l'émulsine, on aurait abouti au même résultat, mais sans que l'action successive des deux ferments ait pu être observée ou même soupçonnée. C'est ce qui a lieu, en particulier, avec le liquide fermentaire de l'*Aspergillus* qui hydrolyse intégralement le gentianose, et cela permet de penser qu'il renferme les deux ferments.

Ce n'est pas tout. Si au lieu d'ajouter, au gentianose, de l'invertine

d'abord, puis de l'émulsine, ou ces deux ferments simultanément, on ajoute seulement de l'émulsine, l'action de celle-ci est si faible, comparée à celle qu'elle exerce sur le gentiobiose isolé, qu'on est forcé d'admettre que le fait d'être combiné au lévulose suffit pour rendre le gentiobiose très difficilement attaquable par l'émulsine (1).

Em. Fischer, pour expliquer l'individualité des ferments solubles, a comparé ces agents à des clefs, les corps sur lesquels ils exercent leur action spécifique étant comparés aux serrures correspondantes.

On peut encore se servir ici de cette comparaison; mais il faut ajouter quelque chose. On peut dire, par exemple, que les trois hexoses sont attachés dans le gentianose, comme s'ils étaient unis par deux serrures dont les clefs seraient l'invertine et l'émulsine et que la première serrure enclanche la seconde. L'invertine doit donc être employée tout d'abord si l'on veut obtenir une hydrolyse régulière et complète.

Ainsi donc, pour hydrolyser, par conséquent pour rendre assimilable un hydrate de carbone engendré par l'union de 3 molécules d'hexoses, il faut le concours de deux ferments. En est-il de même pour les autres hexotrioses? Et pour les hydrates de carbone issus de l'union de plus de trois hexoses faut-il un plus grand nombre de ferments? Les faits que je viens d'exposer permettent de le supposer. En tout cas, ils viennent à l'appui de l'hypothèse que j'ai émise autrefois pour expliquer l'action de la chaleur sur la diastase du malt (amylase).

Cette action, lorsqu'elle s'exerce entre 63 degrés et la température de destruction du ferment, affaiblit celui-ci de telle sorte que la réaction qu'il détermine sur l'empois d'amidon est limitée aux premières phases de l'hydrolyse : *celles-ci se succédant aussi rapidement avec la diastase chauffée qu'avec la diastase naturelle.* Comme d'ailleurs l'affaiblissement de la diastase est d'autant plus marquée que la température est plus élevée, j'ai supposé que l'on pouvait admettre *que la diastase est composée de plusieurs ferments se détruisant successivement à partir de* 63 *degrés à mesure qu'on chauffe davantage.*

Mais revenons au gentianose et supposons que nous sachions seulement que cet hydrate de carbone donne, sous l'influence prolongée de l'acide sulfurique étendu à 3 p. 100 et bouillant, une proportion déterminée de sucres réducteurs (proportion calculée en dextrose). Si, à une

(1) Je suppose, pour la clarté de l'exposition, que le produit retiré des amandes sous le nom d'émulsine est un ferment unique. Il est fort possible, et nous le pensons M. Hérissey et moi, que ce produit renferme plusieurs ferments distincts, de la même façon que le produit que l'on retire du malt vert, et que l'on appelle diastase, renferme de l'amylase, de la tréhalase, de la pectinase, etc. Dans ce cas, le ferment agissant sur le gentiobiose serait spécial et existerait dans les amandes, en même temps que l'émulsine, ferment spécial des glucosides.

solution de ce sucre, nous ajoutons de l'invertine, nous constaterons qu'il se forme et qu'il ne peut se former qu'une proportion de sucre réducteur bien inférieure à celle que donne l'acide sulfurique. Mais si, outre l'invertine, nous ajoutons un liquide organique, végétal ou animal, renfermant *à notre insu* de l'émulsine, cette fois, l'analyse nous révélera que l'hydrolyse a été beaucoup plus loin et qu'elle est même aussi complète que celle que donne l'acide sulfurique.

Comme d'ailleurs, selon notre hypothèse, nous ignorons que le liquide organique ajouté contient le ferment qui, pour le gentianose, est en quelque sorte complémentaire de l'invertine, n'est-il pas évident que l'on dira suivant certaines idées en cours, que ce liquide doit renfermer une substance activante de cette invertine. Tandis que, en réalité, l'achèvement de l'hydrolyse est dû à l'intervention d'un second ferment dont l'action vient s'ajouter à celle de l'invertine, dont elle diffère essentiellement.

L'exemple ici est très net parce que, aujourd'hui, la constitution du gentianose est bien établie et que le processus d'hydrolyse de ce sucre a été analysé dans tous ses détails.

En voici un autre se rapportant, d'ailleurs, à des faits connus : il a trait à la diastase (ou mieux à l'ensemble des ferments amylolytiques constituant l'amylase) et à l'amidon. Quand on ajoute de la salive (solution d'amylase) à de l'empois d'amidon, on transforme celui-ci en un mélange de maltose et de dextrine. Cette transformation correspond à un pouvoir réducteur déterminé du mélange qui ne peut être dépassé. Mais si on ajoute à la fois de la salive et une macération d'organe ou du suc intestinal, on aboutira à un pouvoir réducteur beaucoup plus grand, parce que ces liquides renferment de la maltase, et que cette maltase transforme le maltose issu de l'action de la salive en glucose, sucre plus réducteur que ce dernier.

Et c'est précisément parce que le liquide d'*Aspergillus* renferme tous les ferments amylolytiques et, en plus, de la maltase que ce liquide peut déterminer une hydrolyse complète de l'empois d'amidon.

Ces exemples suffiront, je crois, pour montrer que, dans l'étude de l'hydrolyse des composés à poids moléculaires élevés, les conclusions relatives à la présence d'une substance activante des ferments ne peuvent être définitives que s'il a été démontré qu'un ou plusieurs ferments, venant agir sur les premiers produits de la désagrégation de la molécule, ne sont pas intervenus à l'insu de l'expérimentateur.

Sur la recherche clinique du pouvoir lipasique du sérum,

par MM. Ch. Achard et A. Clerc.

Dans des travaux antérieurs, nous avons étudié les variations pathologiques du pouvoir lipasique du sérum, mesuré par le dédoublement de la monobutyrine, et nous avons montré que son abaissement considérable est un signe de mauvais pronostic.

Des discussions vives se sont élevées récemment sur le rôle attribué à la lipase et même sur ce qu'on doit entendre sous ce nom. Mais elles ne modifient en rien nos conclusions antérieures, car elles portent seulement sur le côté clinique et physiologique de la question et concernent l'action que le sérum exercerait, non sur la monobutyrine, mais sur les graisses normales de l'organisme.

Or, nos recherches cliniques ont été faites exclusivement avec la monobutyrine et nul ne conteste que le sérum ne dédouble cette matière grasse. On a proposé, il est vrai, de substituer au terme de lipase celui de monobutyrinase. Toutefois, nous ferons remarquer que, même si ce ferment agit seulement sur la monobutyrine, on peut tout aussi bien le qualifier de lipase, ce mot ayant été employé dès l'origine par M. Bourquelot comme un terme générique.

L'action du sérum sur la monobutyrine est bien due à un ferment et ne saurait être l'œuvre des microbes, comme on l'a objecté pour l'action sur les graisses de l'organisme. En effet, le dédoublement de la monobutyrine se produit dans le temps très court de vingt minutes; de plus, le résultat est le même, comme nous nous en sommes assurés, si l'on opère sans précautions spéciales ou d'une façon rigoureusement aseptique. D'ailleurs, la pullulation microbienne, d'après nos expériences, ne modifie que très lentement et faiblement le pouvoir lipasique du sérum à l'égard de la monobutyrine; loin de l'augmenter, elle tend même parfois à l'amoindrir.

Quant aux déductions physiologiques sur le rôle attribué aux ferments du sang dans l'utilisation des matières grasses, elles n'ont rien à voir avec nos recherches cliniques; les objections qui tendent à leur porter atteinte n'atteignent donc pas nos conclusions. Nous nous sommes abstenus, en effet, de ces interprétations théoriques. Nous avons même fait ressortir que, contrairement aux prévisions des théories, on trouve souvent l'activité lipasique assez intense chez les sujets obèses et de santé florissante, tandis qu'elle est amoindrie chez les sujets émaciés et cachectiques. C'est un simple rapport de coïncidence que nous avons établi entre la diminution du pouvoir lipasique du sérum et la déchéance générale de l'organisme. Or, il n'était pas besoin pour cela de savoir quelle fonction remplit la lipase dans l'organisme sain ou malade, pas

plus qu'il n'est indispensable de connaître la théorie de la fièvre pour apprécier la valeur clinique de la thermométrie.

De nouvelles observations nous permettent, d'ailleurs, de confirmer nos conclusions antérieures.

Ainsi, nous avons vu la lipase tomber à 6,5 dans un cas de pneumonie qui ne semblait pas avoir de gravité particulière et qui se termina par la mort trois jours après. Inversement, dans un cas de fièvre typhoïde dont le pronostic semblait fatal, la lipase s'élevait à 13 et la guérison eut lieu.

Dans une broncho-pneumonie à résolution très lente, la lipase, qui était de 12 au début, descendit à 8, puis se releva lentement et n'atteignit 15 que lorsque la guérison fut complète.

Chez deux malades atteintes de tuberculose urinaire, la lipase était tombée à 9 chez l'une, qui était très cachectique et dont les poumons étaient le siège de lésions avancées, tandis qu'elle s'élevait à 16 chez l'autre dont les poumons étaient indemnes et qui subit avec succès la néphrectomie.

Dans un cas de pleurésie purulente tuberculeuse, traité par les ponctions suivies d'injections d'air dans la plèvre, alors que, malgré un épanchement de plusieurs litres et la fièvre, l'état général se maintenait assez bon pendant environ neuf mois, la lipase resta à 12,5 et 14. Chez une femme atteinte de pleurésie purulente à pneumocoque et guérie après une pleurotomie, la lipase, tombée à 8, se releva à 14 deux jours après l'opération. Par contre, dans un autre cas opéré tardivement dans un état de cachexie profonde, la lipase était descendue à 5,5 ; elle restait au même taux le lendemain de l'opération, se relevait ensuite à 8,5 puis 11 ; mais la plaie pleurale s'étant infectée de bacille pyocyanique, elle retombait à 6,5 et douze jours après le malade succombait.

L'éosinophilie dans la filariose,

par M. le Dr Remlinger.

On sait que l'éosinophilie est très accusée dans les différentes variétés d'helminthiase. Les éosinophiles s'élèvent à 26 p. 100 globules blancs dans la lombricose (Bueklers), à 72 p. 100 dans l'ankylostomasie (Leichstenstern), à 68 p. 100 dans la trichinose (Brown), à 34 p. 100 chez les personnes atteintes de tænia mediocanellata (Leichstenstern)..., etc. Il était intéressant de rechercher si cette même éosinophilie s'observait lorsque le ver au lieu de se trouver dans l'intestin ou les muscles, est domicilié dans le sang. Nous avons eu l'occasion d'étudier

à ce point de vue deux malades entrés pour chylurie dans le service de M. le Dr Hodara Bey à l'hôpital de la Marine à Constantinople et chez lesquels nous avions constaté dans le sang comme dans l'urine la présence de nombreux embryons de la *Filaria nocturna* de Bancroft (1). Le sang a été coloré au triacide d'Ehrlich. Les résultats obtenus ont été les suivants :

Premier malade (Chylurie remontant à cinq ans. Aucune autre manifestation de la filariose) :

Lymphocytes	3
Mononucléaires	8
Polynucléaires	19
Eosinophiles	70

Deuxième malade (Première atteinte de chylurie il y a vingt-quatre ans ; deuxième atteinte il y a trois mois. Dilatations lymphatiques inguinales volumineuses, stimulant une hernie double) :

Lymphocytes	3
Mononucléaires	8
Polynucléaires	19
Eosinophiles	70

Non seulement chez ces deux malades, le nombre des éosinophiles était augmenté dans des proportions très considérables, mais encore dans chaque éosinophile, le nombre des granulations était de beaucoup supérieur à celui qu'il est habituel de rencontrer. La confluence était telle que tout essai de numération était imposssible. Le protoplasma paraissait avoir complètement disparu. Autour du noyau coloré en bleu pâle par le triacide, on ne voyait que granulations colorées en rouge violet. La périphérie du globule blanc présentait souvent des aspérités formées par la saillie de granulations et l'aspect général pouvait être comparé à celui d'une mûre ou encore à celui d'une boule épineuse. Notons aussi qu'en un grand nombre de points, des granulations aberrantes paraissaient avoir rompu l'enveloppe protoplasmique et s'éparpillaient en désordre autour du leucocyte. Au lieu d'une teinte rouge violacé, elles présentaient alors une coloration d'un rouge beaucoup plus franc et plus vif.

L'éosinophilie s'observe donc à un degré plus élevé encore — peut-on dire — lorsque le ver se trouve dans le sang que lorsqu'il se trouve dans l'intestin ou les muscles. Mais par quel mécanisme ces parasites engendrent-ils l'éosinophilie ? Nous devons malheureusement avouer notre ignorance complète sur ce point.

(1) Ces deux observations seront publiées *in extenso* dans les *Archives de Parastiologie.*

Sur un cas de morve humaine. Formule hémoleucocytaire. Séro-diagnostic,

par MM. Gabriélidès et Remlinger.

Il s'agit d'un jardinier âgé de trente ans, entré le 27 août 1902 dans le service de M. le Dr Denis, chirurgien de l'Hôpital français de Constantinople, avec une température élevée, un état typhique et une collection purulente de la région pectorale droite. Le début de l'affection paraissait remonter à quinze jours. Le mode de contamination n'a pu être découvert. L'incision de l'abcès n'a modifié en rien la marche de la maladie dont la gravité est allée croissant. — Apparition de lymphangites et d'abcès multiples. Mort le 7 septembre, au douzième jour de l'hospitalisation, au vingt-sixième de l'affection.

Le diagnostic de morve a été assuré :

1° Par l'examen direct du pus provenant de l'abcès pectoral. Le bacille caractéristique s'y rencontrait en quantité relativement abondante ;

2° Par les cultures, particulièrement par les cultures sur pommes de terre ;

3° Par l'inoculation au cobaye. Un demi-centimètre cube de culture en bouillon injecté dans le péritoine amenait en quarante-huit heures le développement de la vaginalite caractéristique. La mort de l'animal survenait le huitième jour.

L'ensemencement en bouillon de sang prélevé purement dans la veine saphène trois jours avant la mort a permis également d'isoler le bacille de la morve. Ce bacille a été extrait en outre des abcès multiples survenus pendant les derniers jours de la maladie.

L'examen du sang a été pratiqué le 1er septembre (vingtième jour de l'affection). Le caillot se rétractait facilement. Le sérum n'était pas laqué. On trouvait :

Globules rouges : 4.840.000 (aucune déformation à noter).

Globules blancs : 16.000. Soit : 1 globule blanc pour 300 rouges. Pour 100 globules blancs, il y avait :

Polynucléaires	85
Mononucléaires	10
Lymphocytes	4
Eosinophiles	1

Par conséquent : polynucléose et hypo-mononucléose.

Le pouvoir agglutinant a été recherché à la température du laboratoire microscopiquement (entre lame et lamelle) et macroscopiquement (en pipettes Pasteur) comme s'il s'agissait d'un séro-diagnostic de fièvre typhoïde. On s'est servi parallèlement d'un bacille de collection et du

microbe retiré de l'organisme du malade. Quelles qu'aient été les conditions, les résultats se sont montrés très sensiblement identiques. Chaque fois, l'agglutination commençait à se manifester après une demi-heure de contact et était complète au bout de trois quarts d'heure à une heure. Très intense à 1/20, à 1/40 et encore à 1/50, l'agglutination était moins nette à 1/60. Elle était nulle à 1/70. Le sérum d'un individu sain agglutinait les mêmes échantillons bacillaires à 1/10 et à 1/15. A 1/20, l'agglutination était à peine sensible. Elle était nulle à 1/25.

Il semble résulter de ces chiffres que — dans certains cas tout au moins — la réaction agglutinante est applicable au diagnostic de la morve humaine. Peut-être serait-il imprudent de généraliser. Les cobayes inoculés dans le péritoine avec le bacille très virulent retiré de chez ce malade mouraient en huit jours, avant que le pouvoir agglutinant n'ait eu le temps d'apparaître. Celui-ci se manifestait très nettement au contraire chez d'autres cobayes qui, inoculés avec des bacilles plus atténués, succombaient plus tardivement. Il est possible que, chez l'homme aussi, la mort puisse survenir avant que le sérum n'ait acquis des propriétés agglutinantes.

En terminant, nous ferons remarquer les contradictions qui existent entre les auteurs au sujet de la mobilité du bacille de la morve. Nous avons examiné à ce point de vue plusieurs échantillons de Bacillus malléi. Nous les avons tous trouvés animés d'un double mouvement de progression et de culbute. Cette constatation cadre bien avec l'idée que la mobilité joue un grand rôle dans l'aptitude agglutinative et la fonction agglutinogène des microorganismes.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

En raison du jour de la Toussaint, la Société vaquera le samedi 1er novembre.

SÉANCE DU 25 OCTOBRE 1902

Présidence de M. Marey, puis de M. Capitan.

Structure et évolution de l'ébauche squelettogène des membres des Mammifères,

par M. Éd. Retterer.

La *charpente squelettogène*, dont j'ai eu l'honneur de vous entretenir dans la séance précédente, produira les *pièces cartilagineuses*, la *fente articulaire* et les *tissus péri-articulaires*.

1° *Pièces cartilagineuses.* — Ce sont les nodules *cartilagineux* qui y apparaissent les premiers. Voici l'époque et l'ordre de leur formation Tant que les membres naissants se réduisent à des palettes de 1 ou 2 millimètres, leur charpente est uniquement squelettogène. Dès qu'ils atteignent une longueur de 3 ou 4 millimètres, la portion *proximale* de la charpente devient cartilagineuse (humérus ou fémur). Pendant cette cartilaginification de la racine du membre, la charpente *squelettogène* de l'avant-bras prolifère abondamment et s'allonge, par divisions mitosiques et croissance protoplasmique, pour donner naissance au carpe ou au tarse *squelettogènes*. Pendant la cartilaginification de l'avant-bras ou de la jambe, se forment ensuite les rayons squelettogènes du métacarpe ou du métatarse, et, ainsi de suite, de haut en bas jusqu'au développement des doigts.

Quant aux changements qui s'opèrent dans le cytoplasma squelettogène durant cette transformation *cartilagineuse*, on les observe le mieux au point où un jeune nodule se produit. Ce point est constamment situé à quelques centièmes ou à un dixième de millimètre de l'extrémité *distale* du segment déjà formé. En ce point, le cytoplasma squelettogène augmente et écarte davantage les noyaux les uns des autres. Outre cet accroissement, il présente une modification qui se traduit par une apparence plus claire et une moindre colorabilité. Un peu plus tard, le cytoplasma internucléaire montre des tractus ou filaments très colorables. D'abord indépendants, ces filaments chromophiles se rejoignent par leurs extrémités et constituent des cloisons *complètes* entre les individualités cellulaires. Une fois formé, le cartilage *épithélioïde* se transforme en *cartilage hyalin.*

2° *Segments intermédiaires ou intercartilagineux.* — Ceux-ci représentent, à l'origine, la portion de tissu squelettogène intermédiaire à deux pièces cartilagineuses. Les extrémités en regard de ces pièces sont, à cette époque, fort atténuées, et leurs dimensions ne dépassent pas celle du corps du cartilage. Aussi le segment intermédiaire contribuera-t-il à fournir, outre les tissus de la future fente articulaire et des membranes molles, péri-articulaires, les éléments *cartilagineux* des renflements épiphysaires.

Cette diversité d'évolution qu'on observe dans les segments intermédiaires en rend l'étude très difficile. Pour fixer les idées, il me semble nécessaire de décrire la constitution de deux segments intermédiaires, avant toute trace de fente articulaire.

Sur le mouton long de 2cm2, l'*articulation scapulo-humérale* présente au point de rencontre de la glène scapulaire et de la tête de l'humérus les couches de tissu suivantes : au centre de la glène, le cartilage du scapulum d'une part,

celui de la tête humérale, de l'autre, sont revêtus chacun d'une couche squelettogène épaisse de $0^{mm}02$; ils sont séparés par un liséré clair de $0^{mm}010$ à $0^{mm}015$ formé de tissu conjonctif réticulé à mailles pleines d'hyaloplasma. Du centre vers la périphérie de la glène et de l'humérus, la couche de tissu squelettogène entoure partout le cartilage ; mais à mesure qu'on s'éloigne du centre, le tissu conjonctif réticulé, intermédiaire aux deux couches squelettogènes, devient abondant et atteint peu à peu $0^{mm}02$ à $0^{mm}03$ d'épaisseur.

Dans l'articulation de la 2e et de la 3e phalange d'un mouton long de $3^{cm}2$, on observe des couches à structure identique : l'extrémité *distale* de la 2e phalange présente déjà une poulie avec une gorge médiane, de même que l'extrémité *proximale* de la 3e phalange est munie d'une crête mousse à direction dorso-palmaire. La couche squelettogène qui revêt la gorge n'est épaisse que de $0^{mm}03$, tandis que celle qui coiffe la crête de la 3e phalange atteint $0^{mm}04$ à $0^{mm}05$. Ces deux couches squelettogènes sont séparées par une mince couche de tissu conjonctif réticulé, épaisse de $0^{mm}01$ à peine. Sur les parties latérales de l'articulation phalangienne, la couche squelettogène est de $0^{mm}02$ environ sur l'un et l'autre segment ; mais, dans leur intervalle, le tissu conjonctif réticulé d'aspect clair augmente d'épaisseur de l'axe du membre vers la périphérie ; vers le centre, il a $0^{mm}03$, et, à la périphérie, il atteint $0^{mm}06$.

Plus tard, le tissu conjonctif réticulé de la zone moyenne subit la transformation muqueuse, comme je l'ai décrit en 1894 (1) : l'hyaloplasma se fluidifie et il ne reste que le réseau chromophile avec les noyaux aux points nodaux. Enfin, les prolongements chromophiles s'atrophient eux-mêmes, de sorte que le noyau et un reste protoplasmique deviennent libres sous la forme de globule blanc. Nombre de noyaux subissent la transformation hémoglobique, alors qu'ils occupent encore les points nodaux du réseau cellulaire. Ce fait explique la présence des hématies dans la synovie de la fente articulaire.

Quant aux *couches squelettogènes* qui revêtent les extrémités articulaires, elles élaborent du tissu cartilagineux. Du côté de la fente articulaire, l'extension des éléments est limitée ou même arrêtée par l'extrémité cartilagineuse en regard, de sorte qu'en proliférant, les noyaux et le corps cellulaire ne peuvent s'allonger que parallèlement ou tangentiellement à la surface articulaire ; de là la forme aplatie des éléments cartilagineux dans les couches superficielles du cartilage d'encroûtement.

A la périphérie de l'articulation, le segment interarticulaire évolue également en tissu conjonctif réticulé ; mais, au lieu de subir la transformation muqueuse, ce tissu devient très vasculaire et persiste à l'état de *membrane synoviale*.

En dehors de la synoviale, le cytoplasma commun du segment intercartilagineux élabore des fibrilles conjonctives ou collagènes et produit la *capsule et les ligaments périarticulaires*.

La *fente* articulaire succède ainsi à une zone de tissu plein dont les éléments disparaissent par fonte ou par dégénérescence protoplasmique. A l'époque où elle se produit, elle est limitée de toutes parts par des

(1) *Société de Biologie*, 29 décembre 1894, p. 862.

tissus qui présentent encore une grande mollesse. Les conditions dans lesquelles elle se développe excluent l'influence des diverses actions mécaniques. Tout mouvement tant soit peu énergique n'aurait d'autre effet que d'amener la déchirure ou le broyement des tissus délicats qui, avant l'établissement de la fente, relient les extrémités en regard. En d'autres termes, ces tissus mous ne sauraient se prêter ni *au clivage*, ni à *la fissuration*.

Dans les exemples précédents, ainsi que dans toutes les articulations qui jouiront de mouvements étendus, le tissu réticulé se développe d'abord à la périphérie, et, en dernier lieu, au centre de l'articulation. Les mailles vides et la fente apparaissent et se produisent dans le même ordre, c'est-à-dire de la périphérie vers le centre. Dans les articulations intercarpiennes et intertarsiennes, il m'a semblé, au contraire, que l'évolution du tissu et la production de la fente articulaire, par conséquent, se font du centre vers la périphérie.

En résumé, la charpente squelettogène des membres se différencie en segments cartilagineux et en disques intermédiaires ou intercartilagineux. L'évolution des disques est la suivante : 1° *au centre* et *au milieu même* des disques, le cytoplasma commun se transforme en tissu conjonctif du type réticulé.

Les mailles de ce tissu sont d'abord pleines d'hyaloplasma et plus tard vides. La fonte et la dégénérescence de l'hyaloplasma, puis celles du réticulum aboutissent à la mise en liberté des restes cellulaires (leucocytes et hématies), à l'élaboration de la première synovie et à l'apparition de la *fente articulaire*. La partie du cytoplasma commun qui revêt les extrémités articulaires continue à se transformer en cartilage (cartilage d'encroûtement). Partout ailleurs, le tissu du segment intercartilagineux se convertit en tissu conjonctif réticulé, très vasculaire, qui persiste à l'état de *membrane synoviale*, et, en dehors de la synoviale, en tissu conjonctif fasciculé (*capsule et ligaments articulaires*).

Sur les formes régressives des leucocytes du sang.

Note de M. D. Mezincescu, présentée par M. Retterer.

Arrivés au dernier terme de leur développement, les leucocytes du sang subissent certains troubles regressifs, aboutissant à leur complète destruction.

Ces formes régressives des leucolytes du sang signalées comme types pathologiques par E. Leredde (hématodermites) et Gilbert et Weil

(chlorose), se retrouvent notamment dans la circulation périphérique et représentent une phase normale dans l'évolution physiologique des polynucléaires du sang.

Ces types régressifs des leucocytes sont d'une extrême variété morphologique, ils sont cependant tous caractérisés par une dégénérescence œdémateuse du noyau et par l'éclatement de la cellule, semant ses granulations chromatophiles. C'est ainsi que dès les premières phases, le noyau devient plus volumineux, le réseau chromatique plus évident et plus ténu sur certains points. A ce moment le corps cellulaire a déjà perdu ses contours précis. Il n'est plus représenté que par les granulations chromatiques serrées autour du noyau et gardant encore la forme primitive du leucocyte.

Peu à peu, le noyau devient volumineux, plus pâle, aux contours irréguliers et moins nets. Le réseau chromatique étale des prolongements sans limite précise, à peine teintés par les colorants nucléaires.

Les granulations, se répandent à quelque distance du noyau, formant un piqueté généralement très évident.

Vers la fin du processus, les granulations emportées par le courant sanguin, les débris leucocytaires ne sont plus représentés que par des éléments irréguliers, à longs prolongements, formés par un réseau chromatique à peine teinté.

C'est seulement en suivant le processus entier qu'on peut se rendre compte de l'origine nucléaire, de ces grandes voiles chromatiques que Klein a appelé « ombres leucocytaires » (Leukocytenschatten).

Ces phases régressives sont les mêmes pour tous les lencocytes granulés, on les observe chez les polynucléaires neutrophiles comme sur les éosinophiles. Elles représentent la fin naturelle des leucocytes du sang et se retrouvent généralement dans la circulation périphérique chez l'homme comme chez les autres mammifères (chien, cobaye, lapin).

Leur nombre est sensiblement accru dans toutes les leucocytoses polynucléaires. De même elles sont largement représentées dans les leucémies myélogènes où l'on peut aisément étudier toutes les phases régressives que je viens de signaler.

(*Travail de l'Institut d'Anatomie du professeur Jonnesco, de Bucharest.*)

Note sur l'excitabilité électrique du nerf et du muscle, au cours de la fatigue de l'activité volontaire,

par M. Ch. Féré.

Une expérience bien connue de A. Mosso(1) a montré que lorsque les muscles fléchisseurs du médius ne peuvent plus soulever un poids à un rythme déterminé sous l'influence de la volonté, on peut encore en obtenir du travail par l'excitation électrique.

On a critiqué cette expérience au point de vue de la localisation cérébrale de la fatigue(2), en faisant remarquer que le travail n'était pas le même quand il était éxécuté sous l'influence de la volonté, et quand il était exécuté sous l'influence de l'excitation faradique. Dans le travail volontaire, c'était un poids de 5 kilogrammes; dans le travail provoqué par l'électricité, c'était un poids de 1 kilogramme.

L'expérience de Mosso peut être faite dans des meilleures conditions lorsque la fatigue du mouvement volontaire a été obtenue en soulevant des poids légers qui peuvent être soulevés sans douleur par les contractions provoquées par l'électricité.

L'avant-bras et la main sont immobilisés dans l'appareil de contention de l'ergographe de Mosso : un poids de 1 kilogramme est suspendu au niveau de la dernière articulation du médius à l'aide de l'anneau de cuir, fixé au doigt avec des bandelettes de tarlatane collodionnée qui assurent, sans constriction gênante, une immobilisation durable. L'excitateur de l'appareil à chariot est fixé sur le point de l'avant-bras ou l'excitation provoque la meilleure réaction du médius. Le balancier est réglé de manière a obtenir une excitation chaque seconde. L'appareil électrique étant laissé au repos, le travail volontaire commence au rythme de un soulèvement par seconde. Quand la fatigue est arrivée, quand le soulèvement volontaire avorté ne se traduit plus sur le graphique que par une ondulation juste appréciable. On peut, avec le même intervalle d'une seconde, provoquer l'excitation électrique qui se montre efficace. On peut du reste répéter l'épreuve à peu de frais; car la fatigue obtenue avec ce poids est lente à se réparer, et un petit nombre de soulèvements volontaires suffit à ramener l'impuissance.

On peut rendre l'expérience plus démonstrative encore si, lorsque le mouvement volontaire est devenu impossible au rythme de une seconde, on prend le rythme a deux secondes, l'épuisement arrive bientôt à ce

(1) A. Mosso. Les lois de la fatigue, étudiées dans le muscle de l'homme, *Arch. ital. de Biologie*, 1890, XIII, p. 150.

(2) J. Ioteyko. Participation de centres nerveux dans les phénomènes de la fatigue musculaire, *l'Année psychologique*, 1900, t. VII, p. 174. — Le siège de la fatigue, *Revue générale des sciences pures et appliquées*, 1902, p. 294.

nouveau rythme. Quand il ne s'est plus produit qu'une ondulation insignifiante, on fait une excitation électrique à la seconde suivante et elle est efficace; c'est-à-dire que la contraction électrique se produit avec un intervalle de moitié moindre que celui qui, auparavant, était suffisant pour empêcher le soulèvement volontaire.

Le résultat de l'expérience est le même si, au lieu du muscle, c'est le nerf qu'on excite à la partie interne du bras. Il n'est pas douteux que la contraction volontaire a perdu son efficacité avant la contraction provoquée par la faradisation.

Les graphiques montrent cependant que les premiers soulèvements provoqués par la faradisation sont moins élevés que les suivants. Quand la volonté est impuissante, il existe ainsi de la fatigue périphérique.

On peut trouver dans nos expérienres antérieures d'autres arguments en faveur du siège primitivement cérébral de la fatigue du mouvement volontaire : Elle peut être interrompue très rapidement, et à plusieurs reprises successives, non seulement par les excitations sensorielles les plus diverses, mais aussi par la suggestion, par des images de mouvement. Ces interventions variées agissent à la fois sur la hauteur des soulèvements et sur leur nombre.

NOTE SUR L'INFLUENCE DE L'ALLÈGEMENT DE LA CHARGE SUR LE TRAVAIL,

par M. CH. FÉRÉ.

Lorsqu'on a eu à supporter un poids lourd et qu'on en est délivré même partiellement, on éprouve une sensation de bien-être, dont il m'a paru intéressant d'étudier les conditions physiologiques.

Je travaille à l'ergographe de Mosso avec le médius droit au rythme d'un soulèvement chaque seconde, jusqu'à l'épuisement; le travail est repris après une minute de repos avec un poids décroissant.

Les expériences du premier groupe ont été faites après un repos complet le matin, à la même heure.

ERGOGRAMMES	POIDS soulevé en kilogr.	HAUTEUR totale en mètres.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne en centimètres.	RAPPORT du travail au travail initial.
EXP. I.						
1	6	0,41	18	2,46	2,27	100
2	4	0,70	16	2,80	4,37	113,82
3	2	0,91	17	1,82	5,35	73,98
4	0,5	1,26	26	0,73	5,61	29,67

ERGO-GRAMMES	POIDS soulevé en kilogr.	HAUTEUR totale. en mètres.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne en centimètres.	RAPPORT du travail au travail initial.
—	—	—	—	—	—	—
Exp. II.						
1	6	0,57	26	3,42	2,19	100
2	5	0,85	26	4,25	3,65	124,26
3	4	1,30	30	5,20	4,33	152,04
4	3	3,29	71	9,87	4,63	285,67
5	2	4,75	96	9,50	4,91	277,77
6	1	15,26	271	15,26	5,63	446,19
7	0,5	22,61	395	11,30	5,72	330,40
Exp. III.						
1	6	0,48	18	2,88	2,66	100
2	5,5	0,65	20	3,575	3,25	124,13
3	5	1,05	29	5,25	3,62	182,63
4	4,5	1,71	42	7,695	4,07	267,01
5	4	2,31	53	9,24	4,35	320,83
6	3,5	3,28	74	11,48	4,43	398,61
7	3	4,22	90	12,66	4,66	439,58
8	2,5	5,19	107	12,975	4,85	450,34
9	2	6,14	120	12,28	5,11	429,16
10	1,5	11,22	209	16,83	5,36	587,56
11	1	5,83	101	5,83	5,77	290,46
12	0,5	5,85	104	2,925	5,62	101,38
Epx. IV.						
1	6	0,37	14	2,22	2,64	100
2	4	0,53	11	2,12	4,82	95,49
3	2	0,94	17	1,88	5,52	84,68
4	1,5	9,09	155	13,635	5,80	614,18
5	1	15,27	255	15,27	5,98	687,83
6	0,5	17,33	307	8,665	5,64	390,31

Dans un autre groupe d'expériences, le sujet travaille de la même manière, mais après avoir déjà subi d'autres expériences fatigantes.

Exp. V.						
1	6	0,09	5	0,54	1,80	100
2	4	1,02	27	4,08	3,77	755,55
3	2	2,69	55	5,38	4,89	996,29
4	0,5	14,80	292	7,40	5,06	1370,37
Exp. VI.						
1	6	0,26	9	1,56	2,88	100
2	5	0,94	23	4,70	4,01	301,28
3	4	1,63	37	6,52	4,40	417,94
4	3	3,39	75	10,17	4,52	651,92
5	2	6,22	128	12,44	4,85	797,43
6	1	16,37	322	16,37	5,08	1048,71
7	0,5	2,23	42	1,115	5,30	71,47

ERGOGRAMMES.	POIDS soulevé en kilogr.	HAUTEUR totale en mètres.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne en centimètres.	RAPPORT du travail au travail initial.
Exp. VII.						
1	6	0,20	9	1,20	2,22	100
2	5,5	0,49	18	2,695	2,72	224,58
3	5	0,85	25	4,25	3,40	354,16
4	4,5	1,23	33	5,535	3,72	461,25
5	4	1,74	42	6,96	4,14	580,00
6	3,52	2,49	57	8,715	4,36	726,25
7	3	4,53	104	13,59	4,35	1132,50
8	2,5	5,59	117	13,975	4,77	1164,16
9	2	6,40	146	12,80	4,38	1066,66
10	1,5	3,42	65	5,13	5,26	427,50
11	1	2,52	49	2,52	5,14	210,00
12	0,5	0,77	17	0,385	4,52	32,08
13	0,25	0,20	6	0,05	3,33	4,16
14	0,125	0,11	4	0,013	2,75	1,14
Exp. VIII.						
1	6	0,19	7	1,14	2,71	130
2	4	1,09	23	4,36	4,73	382,45
3	2	2,52	47	5,04	5,36	442,10
4	1,5	13,13	242	19,695	5,38	1727,63
5	1	22,02	394	22,02	5,58	1951,57
6	0,5	22,11	403	11,055	5,48	969,73

Ces expériences montrent, en général, que l'allègement du poids donne une augmentation de travail qui n'est toutefois pas indéfinie ; la fatigue conserve ses droits. Dans les expériences les plus prolongées, l'allègement n'empêche pas la manifestation de l'épuisement progressif dans les derniers ergogrammes.

Dans le premier groupe d'expériences faites au repos, on voit que l'allègement est d'autant plus favorable au travail qu'il est plus graduel. La même règle ne se retrouve pas dans le second groupe d'expériences faites au cours de la fatigue et qui ne peuvent être rigoureusement comparée ni entre elles ni avec les précédentes.

Le sentiment de bien-être qui accompagne l'allègement coïncide avec une augmentation absolue de la capacité de travail qui se manifeste plusieurs fois au cours de l'expérience par des ergogrammes plus volumineux que les ergogrammes exécutés après un repos complet avec le même poids. Après le repos, la premier travail avec le poids de 3 kilogrammes donne de 9 kil. 30 à 9 kil. 60 ; au cours de ces expériences d'allègement, on obtient avec ce même poids 9,87 et 12,66 dans les expériences faites après le repos, 10,17 et 13,59, dans les expériences faites au cours de la fatigue. Du reste, on voit qu'en général le bénéfice de l'allègement est plus considérable dans la fatigue.

Simonelli a vu déjà que la diminution brusque, au cours du travail, le laisse continuer au rythme naturel et a un effet plus utile quand le muscle est fatigué que quand il est frais (1).

Description d'un moustique dont le male possède une trompe en faucille,

par M. Simond.

Ce petit moustique habite les bois; il se rencontre aux environs de Rio de Janeiro à 300-500 mètres d'altitude. Très probablement il pond dans les petits dépôts d'eau accumulée à l'aisselle des bromelia ou d'autres plantes, d'où la difficulté d'obtenir ses larves.

Le corps mesure 4 millimètres de longueur, non compris la trompe.

Tête. — 1° Trompe. Chez le mâle, elle a la forme d'une faucille ou d'une serpe, c'est-à-dire qu'elle est formée d'une tige droite qui se continue par un arc à convexité supérieure, cet arc est comme articulé par un coude avec la tige et peut s'infléchir sur elle plus ou moins. La partie droite est couverte d'écailles sombres et plus longue que l'arc terminal. La partie arquée est élargie à ses extrémités, et rétrécie en son milieu. Près de son origine elle est sombre à la face supérieure et présente, à la face inférieure, un petit disque ovale garni d'écailles d'un bleu très vif. La portion médiane rétrécie de l'arc est garnie d'écailles claires. La portion terminale est renflée en un pinceau de coloration sombre, dont l'extrémité porte des poils courts.

Chez la femelle, la trompe ne présente pas de coude, c'est une tige renflée en pinceau à son extrémité. Sauf à la base où elle a des écailles claires, elle est partout recouverte d'écailles sombres. L'extrémité des labelles est couronnée de poils courts. En général cette trompe est tenue légèrement courbée en arc, l'insecte la redresse pour piquer.

La longueur de la trompe, chez le mâle comme chez la femelle, est sensiblement égale à la longueur de l'abdomen. Elle est donc proportionnellement plus longue que chez la plupart des autres espèces. La piqûre de la femelle sur l'homme est assez légère; le mâle est incapable de piquer.

2° Palpes. — Semblables chez les deux sexes, très courts (moins de 1/10 de la longueur de la trompe), velus, fusiformes. Ils paraissent formés de trois articles dont la séparation est difficile à reconnaître. Leur coloration est sombre.

3° Antennes. — Semblables chez les deux sexes, à 14 articles dont le premier est un tubercule nu; les autres articles sont constitués par une tige noueuse et irrégulière dont la portion basilaire est claire et très courte; la portion supérieure sombre forme les 4/5 de la longueur de l'article. A la base

(1) L. Simonelli, Sulla fatica e sul ritmo nei muscoli volontarii (*Giornale internazionale delle scienzie mediche*), 1900, XXII, p. 825).

de cette portion sombre existe un verticille de grandes soies, la même portion sombre porte des soies petites sur toute sa longueur; la portion claire est nue.

4° Yeux, fortement rapprochés, à reflet sombre.

5° Occiput couvert d'écailles blond-argenté au sommet de la tête, violet foncé en arrière des yeux, argentées et violacées sur les côtés. En arrière de l'occiput on voit une bande transversale, la nuque, couverte d'écailles blond-doré. Il existe peu de différence pour cette partie de la tête entre les deux sexes.

Thorax. — Semblable chez les deux sexes, revêtu d'écailles de plusieurs dimensions, blond-doré, blond-argenté, violet foncé, certaines en partie bleu en partie rouge-violet. A la partie dorsale du mésothorax les écailles forment un dessin de marqueterie violet-noir sur fond doré. Il existe des faisceaux de poils sur les côtés du thorax.

Le scutellum a le lobe médian proéminent, terminé d'ordinaire par deux soies courtes. Le bord de ce lobe et des lobes latéraux porte en outre une douzaine de soies par groupes de deux, alternativement longues et courtes.

Le metanotum porte des écailles et un bouquet de poils au milieu de son bord postérieur.

Abdomen. — Etroit dans sa partie antérieure et renflé au niveau des cinq derniers anneaux. Chez la femelle il est noir violacé à la face supérieure, sauf le premier anneau qui paraît clair; il est blond argenté à la face ventrale. Chez le mâle les anneaux présentent chacun une bande transversale argentée alternant avec une bande noire, à leur face dorsale. La face ventrale est argentée avec une bande transversale noire près de l'extrémité. Le mâle porte à l'extrémité du dernier anneau deux tubercules latéraux garnis d'un faisceau de poils. En dedans de ces tubercules on voit deux crochets mousses assez petits.

Les *ailes* sont relativement grandes. Au repos, elles dépassent l'abdomen d'environ 1/4 de leur longueur chez la femelle et de 1/5 chez le mâle. Elles sont veinées comme celles des Culex; la cellule en fourchette antérieure est plus longue de 1/3 environ que la cellule en fourchette postérieure.

Les côtes et les bords sont garnis d'écailles sombres serrées. Il n'existe pas de taches.

Les *pattes* sont allongées, noires en dessus, gris argenté en dessous. Les deux premières sont bi-ongulées, *la dernière porte un seul ongle.* Chez la femelle les ongles sont petits, simples, et très peu courbés.

Chez le mâle il en est de même, toutefois la patte médiane porte ordinairement un ongle fortement recourbé dont l'extrémité se relève élégamment de façon à rappeler un S. L'autre ongle de la même patte est en général peu courbé et semblable aux ongles des autres pattes.

Les pattes de la paire postérieure sont munies, principalement au fémur et au tibia, de nombreuses et fines épines. A l'état de repos, ces deux pattes sont relevées et gracieusement recourbées en arrière jusqu'au dessus de la tête.

M. LAVERAN. — Dans la lettre d'envoi de la note qui précède, M. le Dr Simond m'écrit que le Culicide décrit par lui appartient probablement à un genre nouveau. Je partage entièrement cette manière de voir et

puisque M. Simond m'a laissé le soin de donner un nom à ce très intéressant Culicide je l'appellerai *Simondella curvirostris*. Le genre *Simondella* est bien caractérisé par la forme en serpe de la trompe chez le mâle et par ce fait que les pattes de la paire postérieure sont uni-ongulées dans les deux sexes. Chez la femelle le proboscide est plus long que chez la plupart des Culicides et les palpes sont très courts. Les ailes sont veinées comme celles des Culex. Les tarses ne sont pas annelés de blanc.

Étude d'un mouvement rythmique involontaire physiologique,

par M. A.-M. Bloch.

J'ai observé et étudié un mouvement rythmique involontaire que j'ai provoqué sur moi-même et qu'il est facile de produire en se mettant dans les conditions que je vais indiquer. On s'assied sur le coin d'une chaise, de façon que la partie postérieure d'une seule cuisse porte sur le siège et que la fesse ne soit pas appuyée. On se trouve donc assis en porte-à-faux, sur un seul côté, le pied de l'autre côté posé à plat sur le sol. Supposons que l'assise soit faite avec le membre gauche : je porte à la fois sur la cuisse gauche et sur le membre inférieur droit d'aplomb sur le parquet. Si, dans cette position je relève le pied gauche, l'appuyant sur les orteils et si j'imprime à la jambe gauche un mouvement plus ou moins rapide, plus ou moins étendu de trépidation, — petites flexions et petites extensions rythmiques de la jambe, — j'observe d'abord que cette succession de mouvements est volontaire, je l'arrête, je la reprends quand je veux. Mais si je continue pendant quelques minutes ces oscillations, il arrive un moment où elles cessent de dépendre de la volonté, elles continuent indéfiniment, sans que je puisse les interrompre, à la condition que je garde le pied relevé comme au début de l'expérience.

Ce mouvement qui, je crois, n'a pas encore été décrit, me semble intéressant, particulièrement à cause de l'agent nerveux qui le produit. Il est un exemple rare, peut-être unique, de la substitution, brusque ou graduelle, je ne sais, mais en tout cas inconsciente, d'une action réflexe à une influence des centres psycho-moteurs.

Comment le classer et quelle explication peut-on lui appliquer : je me propose de traiter successivement ces deux questions.

D'abord, qu'est-ce que ce mouvement rythmique, involontaire, épileptoïde? C'est un réflexe, mais il existe des réflexes de tant de façons que la désignation n'est pas distinctive. Certains réflexes sont impérieux, irrésistibles, comme la toux, comme le réflexe palpébral; d'autres sont modifiés à chaque instant par la volonté, comme les contractions du diaphragme, comme le clignement normal des paupières; d'autres

encore ne se manifestent que lorsque certaines actions musculaires les préparent, comme l'éternuement qui nécessite une forte inspiration préalable, comme la déglutition qui commence par être volontaire et finit automatiquement, malgré la volonté. D'autre part, peut-on dire que le mouvement que je traite est un tremblement? Ici encore, l'appellation est insuffisante. On peut trembler volontairement; on tremble de froid ou pendant la fièvre, dans une position quelconque du corps et dans le relâchement complet de tout le système musculaire, et inversement, certains tremblements ne se manifestent que pendant la contraction de certains muscles, comme le tremblement des alcooliques qui cesse dans le décubitus et s'accroît à mesure que le malade étend et contracte ses membres.

Des considérations que je viens d'esquisser, il résulte qu'une classification des mouvements paraît utile, tant pour mettre chacun à la place qui lui convient que pour établir des rapprochements et des antinomies également suggestifs.

J'ai pris pour base d'une classification de ce genre l'élément volonté, et voici le tableau des catégories que je propose.

1. Mouvements volontaires	déterminés. automatiques.
2. Mouvements involontaires	facultatifs. conditionnels. absolus.
3. Mouvements insconscients.	

Comme il ne m'est pas possible de développer dans cette note les motifs qui m'ont fait adopter cette classification, je me contenterai de citer des exemples de chaque catégorie. Je ferai observer toutefois qu'une action musculaire peut, suivant sa nature, appartenir tantôt à une classe, tantôt à une autre, mais cette particularité n'est pas pour nuire à ma nomenclature; bien au contraire, elle prouverait son utilité. Prenons un seul exemple, celui de la toux. Elle peut être volontaire déterminée, involontaire conditionnelle, après une grande inspiration volontaire, involontaire absolue quand elle est brusque et force irrésistiblement l'inspiration et l'expiration.

Voici quelques spécimens de mouvements rangés sous les rubriques du tableau précédent :

Volontaires déterminés : fermer la main, lever la tête, etc.

Volontaires automatiques : marcher, tenir un objet dans la main.

Involontaires facultatifs : clignement, respiration.

Involontaires conditionnels : éternuement, tremblement, déglutition.

Involontaires absolus : réflexe palpébral, toux, convulsions.

Inconscients : mouvements du cœur, de l'iris, de l'intestin.

Cette communication est une vue d'ensemble. Je me propose d'exposer les détails de mes expériences dans des notes subséquentes.

Une maladie infectieuse des poules a microbes invisibles,

par M. Albert Dubois.

Le choléra des poules et la diphtérie aviaire sont les deux maladies infectieuses auxquelles sont surtout exposées les volailles. Le microbe du choléra des poules est un petit bacille parfaitement connu. Quant à la diphtérie aviaire, es bactériologistes sont divisés en ce qui concerne son agent causal; les uns admettent que l'affection est due à une variété du bacille de la diphtérie humaine (bacille de Klebs-Loeffler), les autres qu'il s'agit d'un microbe tout différent récemment étudié par Guérin, de l'Institut Pasteur de Lille, et qui appartient au groupe des *Pasteurella* (cocco-bacilles).

Quand une épidémie survient dans un poulailler, c'est vers la recherche de l'un ou de l'autre de ces microbes que l'on dirige habituellement des investigations.

Nous venons d'observer, à l'Institut bactériologique de Liége, une maladie très meurtrière des poules qui n'est ni le choléra ni la diphtérie et qui est vraisemblablement due, comme Centanni l'a découvert en Italie et Lode et Gruber en Allemagne, à un microbe dit invisible.

Le matériel d'études nous a été fourni par un fermier qui avait vu, après l'achat de poulettes italiennes importées en Belgique, une véritable épidémie s'abattre parmi celles-ci et les poules indigènes auxquelles il les avait mélangées.

De plus de 150 animaux, il ne resta plus qu'une vingtaine de poules quand on eut raison de l'affection. Croyant qu'il s'agissait de choléra, nous fîmes des préparations microscopiques des divers organes frais qui, à notre grande surprise, montrèrent l'absence absolue de micro-organismes. Les injections au lapin, au pigeon, au cobaye restèrent absolument sans effet. On sait que le choléra des poules et le microbe de Guérin tuent ces animaux, tout au moins le lapin et le pigeon. Il s'agissait cependant d'une maladie virulente, car l'injection aux poules saines, sous la peau, d'une petite quantité de sang ou d'émulsion de foie d'une poule morte les tuait infailliblement, et de nouveau le sang de ces animaux était virulent pour d'autres poules. Mêmes résultats chez les moineaux. Nous avons pu aller jusqu'à la vingtième série d'animaux par des passages successifs et exalter la virulence jusqu'à obtenir la mort en moins de dix-huit heures. Les résultats des examens microscopiques et des cultures restaient toujours négatifs.

C'est alors que nous avons pensé à l'existence possible de la maladie décrite par Centanni sous le nom de peste aviaire, due, d'après cet observateur, à un microbe invisible ayant les caractères généraux des microbes du même groupe (péripneumonie bovine, stomatite aphteuse, clavelée, etc.).

Nous avons filtré sur bougie Chamberland une émulsion de foie (très virulent) d'une poule morte : le filtrat injecté sous la peau d'une poule saine a tué celle-ci, et à son tour le foie filtré de cette dernière était virulent pour une nouvelle série d'animaux. Ni les examens microscopiques ni les cultures ne révélaient le moindre microorganisme au sein des organes.

Il s'agit certainement là d'une maladie due à un microbe ayant les caractères des microbes invisibles (péripneumonie, clavelée, etc.).

La maladie a dû être souvent confondue, nous paraît-il, avec le choléra des poules. Les symptômes cliniques n'ont rien de spécifique. L'irritation intestinale est beaucoup moins prononcée que dans le choléra des poules, on n'observe pas de fausses membranes comme dans la diphtérie. Le contage paraît abonder surtout dans les mucosités du nez et de la bouche.

Nous avons tenu à signaler ce foyer de peste aviaire en dehors de l'Italie et de l'Allemagne ; le diagnostic ne peut guère se faire que par des inoculations aux animaux de filtrats d'organes, après qu'il a été constaté qu'il ne s'agit ni de choléra des poules ni de diphtérie aviaire.

Monoplégies diphtériques expérimentales,

par M. L. Babonneix.

La plupart des auteurs qui se sont occupés de diphtérie expérimentale ne semblent pas s'être attachés à reproduire sur l'animal des paralysies analogues à celles que l'on observe chez l'homme, c'est-à-dire à réaliser, entre le siège de l'inoculation primitive et le siège de la paralysie consécutive, le rapport qui existe, par exemple, entre l'angine et la paralysie du voile. Seul, M. Ferré (1) a réussi, dans certains cas, à obtenir des paralysies débutant près du point d'inoculation ; mais, outre que cet auteur se servait uniquement de toxine aviaire, les paralysies ainsi produites ne tardaient pas à se généraliser. Nous nous sommes proposé de déterminer expérimentalement, avec la toxine diphtérique humaine, des troubles moteurs qui frappent *constamment* et *exclusivement* la région inoculée, et c'est le résultat de ces recherches que nous avons l'honneur de communiquer aujourd'hui à la Société de Biologie.

Lorsqu'on injecte à des chiens ou à des lapins de la toxine diphtérique (2), les accidents obtenus varient beaucoup avec la dose injectée.

(1) La toxine diphtérique aviaire. *Journal de méd. de Bordeaux*, 3 avril 1898.

(2) La toxine dont nous nous sommes servis nous a été très gracieusement fournie par M. Roux, de l'Institut Pasteur.

Cette dose est-elle très élevée, les animaux meurent en quelques jours sans présenter de phénomènes paralytiques. Est-elle un peu moins forte, on voit apparaître chez les animaux en expérience, au bout de huit à dix jours environ, des phénomènes paralytiques revêtant presque constamment le type de la paralysie ascendante aiguë. On peut retrouver des faits de ce genre dans le mémoire de MM. Roux et Yersin (1), et nous en avons nous-même observé un grand nombre. Enfin la dose est-elle beaucoup plus faible, on obtient des paralysies isolées, des monoplégies affectant un rapport constant avec le siège de l'inoculation et ne se généralisant pas : ces monoplégies peuvent être réalisées aussi bien au niveau des membres antérieurs que des membres postérieurs, comme le prouvent les expériences suivantes :

Exp. I. — Le 22 septembre 1902, on injecte trois gouttes de toxine dans le tissu sous-cutané de la patte antérieure droite d'un lapin blanc pesant 1 kil. 340. Le 26 septembre, on constate que ce lapin présente une parésie très nette de la patte antérieure droite ; il la replie et marche sur son moignon. Il n'existe, de ce côté, aucun trouble trophique appréciable, mais l'animal lèche constamment sa patte malade. Il a maigri et ne pèse plus que 1 kil. 080.

Le 28 septembre, la paralysie de la patte antérieure droite est complète, les autres membres sont intacts. Les jours suivants, l'animal maigrit encore, il ne mange plus, sa monoplégie restant d'ailleurs stationnaire. Il est sacrifié le 4 octobre 1902.

Exp. II. — Le 4 octobre, on injecte trois gouttes de toxine dans le tissu sous-cutané de la patte postérieure gauche d'un lapin noir pesant 1 kil. 400. Le 6, l'animal présente une parésie très nette de cette patte ; cette parésie s'accentue encore les jours suivants sans aboutir, comme précédemment, à la paralysie absolue.

Exp. III. — Le 26 septembre, on injecte trois gouttes de toxine dans la patte antérieure gauche d'une grosse lapine de 4 kil. 050. Le 29, cette patte est parésiée, l'animal la traîne après lui ; cet état persiste et s'accentue les jours suivants.

Exp. IV. — Le 1er octobre, on injecte trois gouttes de toxine à deux lapins ; au premier, dans la patte antérieure gauche, au second, dans la patte antérieure droite. Le 3 octobre, les deux lapins traînent la patte injectée ; cette parésie s'accentue encore les jours suivants.

En somme, dans ces cinq cas, les troubles moteurs se sont constamment localisés à la patte injectée ; quatre fois ces troubles consistaient en parésie, une fois seulement en paralysie absolue.

Dans nos expériences, il y avait une cause d'erreur. De par ce qu'on sait des propriétés irritantes et congestives de la toxine, on pouvait

(1) Contribution à l'étude de la diphtérie. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888 et 1889.

supposer que les troubles observés relèvent uniquement de lésions localisées : escarres, myosites, arthrites aiguës. Nous avons donc fait l'autopsie de plusieurs de nos animaux, et, n'ayant jamais constaté de lésions articulaires ni musculaires du côté malade, nous pensons que l'hypothèse de lésions purement locales ne saurait être admise. Au reste, les résultats de l'examen histologique du système nerveux, résultats qui feront l'objet d'une communication ultérieure, nous autorisent, dès maintenant, à affirmer que les troubles moteurs observés dans nos cas sont en rapport avec des lésions nerveuses, lésions analogues à celles que l'on a plusieurs fois signalées chez l'homme au cours de la paralysie diphthérique.

(*Travail des laboratoires de MM. Grancher et Raymond.*)

Sur l'action des microorganismes dans la formation d'un tubercule chez le Radis.

Note de M. Marin Molliard.

J'ai entrepris une série de cultures de Radis potager en milieu stérilisé dans le but de rechercher de quelle façon agit le glucose, à divers degrés de concentration, sur le développement et la structure des plantes supérieures; mes premières expériences m'ont donné, chemin faisant, quelques résultats qu'il me paraît intéressant de signaler dès maintenant, concernant les conditions dans lesquelles s'effectue la production d'un tubercule chez le Radis.

Les graines stérilisées étaient mises à germer isolément sur de la mousse mouillée dans des tubes de culture et, aussitôt que la radicule avait atteint quelque développement, étaient introduites dans une solution nutritive de Knop additionnée de glucose et rendue solide par de la gélose.

Les plantes se développaient d'autant plus rapidement que la quantité de glucose était moins considérable; pour une concentration de 20 p. 100 toute végétation était arrêtée. Au bout de deux mois, la portion aérienne des plantes atteignait en moyenne 10 centimètres dans le milieu nutritif à 4 p. 100 de glucose et allait en diminuant régulièrement dans des solutions plus concentrées; en plus de leurs deux cotylédons, elles présentaient de 4 à 7 feuilles qui étaient d'un vert d'autant plus foncé que la teneur en glucose était plus considérable.

Dans les solutions à 4 p. 100 et 6 p. 100 de glucose on n'observait, au bout de ce temps, et pour les conditions d'éclairement et d'aération qui se trouvaient être assez peu favorables dans ces premières expériences, aucune trace de tubérisation de l'axe hypocotylé; celui-ci

restait grêle et rigoureusement cylindrique; ce n'est que dans les solutions contenant 10 p. 100 de glucose que l'axe hypocotylé se renflait légèrement à sa base et présentait une faible ébauche de tubercule.

Il n'apparaissait donc de renflement que dans les milieux les plus riches en glucose lorsque les cultures restaient aseptiques; il n'en était plus de même pour les échantillons qui se sont développés dans un milieu contaminé accidentellement par des moisissures ou des bactéries.

C'est ainsi que, dans des tubes contaminés par un *Penicilium* qui forma rapidement une croûte épaisse à la surface du milieu gélosé contenant 6 p. 100 de glucose, l'axe hypocotylé ne tarda pas à prendre un diamètre beaucoup plus considérable que pour les individus restés aseptiques, ce qui correspondait à un développement plus intense des formations secondaires libéroligneuses; une grande quantité d'amidon était accumulée dans tout le parenchyme, ce qui ne s'observait pas dans les individus ayant végété en milieu stérile.

Mais l'épaississement de l'axe hypocotylé s'effectuait dans ce premier exemple d'une manière régulière, et la forme cylindrique de cet organe n'était pas altérée; il en allait autrement par exemple avec une bactérie banale qui envahit plusieurs tubes et formait une couche crémeuse, épaisse et jaune à la surface du milieu. Le système radiculaire, normalement très développé, était alors atrophié, et la partie de l'axe hypocotylé contenue dans la solution gélosée présentait, quelle que fût la concentration du glucose, un renflement fusiforme très net correspondant à un développement des tissus secondaires du cylindre central et à une accumulation considérable d'amidon; le tubercule ainsi produit était d'ailleurs plus ou moins dissocié dans son tissu cortical externe par les bactéries qui en provoquaient la formation.

Nous avons donc observé pour le Radis un phénomène de tubérisation, qui n'a du reste jamais atteint dans nos expériences une intensité comparable à celle des cultures normales (les plus gros tubercules mesuraient $5^{mm}5$ de diamètre), dans deux cas qui paraissent au premier abord être d'ordres très différents :

1° *Lorsque le milieu nutritif est très riche en glucose;*

2° *Lorsque des microorganismes* (ceux-ci pouvant être de nature très variée et n'agissant pas nécessairement d'une manière directe sur la plante) *se développent dans le voisinage des organes souterrains.*

Je me propose d'instituer de nouvelles expériences qui me permettront de préciser les conditions du phénomène et d'étabir si ces deux causes de tubérisation ne se ramènent pas à une seule, comme on peut dès maintenant le supposer; on peut imaginer facilement, en effet, qu'une forte pression osmotique du glucose dans le milieu nutritif provoque une mise en réserve des matériaux inutilisés par la plante ; d'autre part les microorganismes agissent vraisemblablement en ralentissant consi-

dérablement la fonction respiratoire et par suite le développement des parties inférieures de la plante; ils empêcheraient ainsi le glucose provenant des feuilles d'être utilisé en totalité et provoqueraient comme dans le premier cas la formation de réserves.

L'oxyde de carbone dans le sang des animaux isolés en mer,

par M. Maurice Nicloux.

Le sang des chiens vivant à Paris renferme de petites quantités d'oxyde de carbone (De Saint-Martin, Desgrez et Nicloux, Nicloux) (1).

Quelle est l'origine de ce gaz?

Les expériences faites à la campagne à 25 kil. 5 de Paris dans des conditions, forcément imparfaites, d'isolement des animaux et dont les résultats ont été publiés dans les Comptes Rendus de la Société (2), ont montré une diminution marquée de la proportion d'oxyde de carbone. En serait-il de même dans de meilleures conditions au double point de vue et de l'isolement et de la pureté de l'atmosphère respiré. L'installation des animaux en mer dans un îlot désert suffisamment éloigné de la côte pouvait réunir les conditions requises. Mais la réalisation d'une telle expérience est compliquée, les détails de son organisation multiples, les frais matériels qu'elle devait occasionner nombreux. J'ai pu, néanmoins, la mener à bien, grâce à mes maîtres, MM. les professeurs Gréhant, Budin et Dastre, dont les laboratoires respectifs ont participé aux dépenses; je leur en exprime toute ma reconnaissance; grâce à la collaboration si bienveillante et si éclairée d'un des membres de la Société de Biologie, M. Louis Lapicque, que je ne saurais trop remercier ici. Bateau à voile constamment disponible et laboratoire étaient absolument indispensables. L'un et l'autre furent mis par lui gracieusement à ma disposition, et, le 13 juillet dernier, l'expérience commençait dans les conditions suivantes.

Au voisinage de Paimpol (Côtes-du-Nord), dans la rade du même nom, à l'est de la baie de Launay, au sud de l'île de Bréhat, se trouve un groupe d'îles et de rochers dont une seule, l'île de Saint-Riom, est habitée ; elle constitue une ferme unique.

(1) Voir la bibliographie complète de la série des travaux parus depuis 1898 dans la note de Nicloux : « Sur la présence de l'oxyde de carbone dans le sang du nouveau-né, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1901, t. CXXXII, p. 1501.

(2) Maurice Nicloux. Sur l'oxyde de carbone du sang, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901, t. LIII, p. 953.

A 1 kil. 200 au nord de celle-ci est situé le rocher appelé « le petit Morog », dont les cartes marines font mention; le point le plus proche de la terre ferme est situé à environ 2 kilomètres du rocher; c'est un cap inhabité; les autres parties de la côte sont sensiblement plus éloignées. Ce rocher fut choisi comme lieu d'isolement. Un enclos en treillage de fil de fer en partie recouvert d'une toile de tente y fut construit, trois chiens parisiens y furent amenés, Toutes les vingt-quatre heures, en général, quelquefois toutes les trente-six heures, les animaux étaient pourvus de nourriture. Ils vécurent ainsi jusqu'au 4 août, soit 23 jours, époque à laquelle l'expérience prend fin.

A cette date, la pompe à mercure, le mercure, les réactifs et tous appareils et instruments nécessaires à une prise de sang et à l'extraction des gaz sont transportés non sans quelques difficultés du laboratoire sur une grève au pied du rocher. Sur cette grève, absolument en plein air, les animaux sont successivement opérés. Les gaz sont extraits de 40 centimètres cubes de sang dans le vide en présence d'acide phosphorique, ils sont conservés dans des cloches bouchées sur l'eau et ramenés au laboratoire pour être soumis à l'analyse. Au retour, les gaz sont mis successivement et immédiatement à circuler dans le petit appareil à acide iodique que j'ai décrit antérieurement (1). La quantité d'iode mis en liberté par la réduction de l'acide iodique donne une coloration très manifeste du sulfure de carbone. Le dosage de l'iode correspond à une quantité d'oxyde de carbone qui tout calcul fait pour 100 centimètres cubes de s ng est de :

Chien α	0 c.c.09
— β	0 c.c.12
— γ	0 c.c.09

Ces résultats sont à peu près les mêmes, un peu inférieurs, à ceux donnés par les chiens vivant à Paris; supérieurs à ceux que j'ai obtenus sur les trois chiens opérés à la campagne.

Ces expériences tenderaient à démontrer l'existence de l'oxyde de carbone comme produit normal de l'organisme, ainsi que j'avais été amené à le conclure autrefois; d'autre part, les faits rapportés dans la note suivante paraissent conduire à une généralisation du phénomène et pourront peut-être intervenir plus tard dans l'explication à en fournir.

Je reconnais cependant que la question qui comportait une solution absolue et définitive dans le cas d'un résultat négatif n'est pas résolue, une quantité d'oxyde de carbone, si infinitésimale soit-elle dans l'air, pouvant expliquer cette petite proportion d'oxyde de carbone dans le sang. Quoi qu'il en soit, les résultats de cette expérience, difficile à répéter dans

(1) Maurice Nicloux. Dosage de petites quantités d'oxyde de carbone dans l'air, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1898, t. CXXVI, p. 746. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 10e série, t. V, p. 156, et mémoire dans *Annales de Chimie et de Physique*, 1898, 7e série, t. XIV, p. 565-574. Je rappelle encore que c'est M. le professeur Gautier qui, le premier, appliqua la réaction de l'oxyde de carbone sur l'acide iodique au dosage de ce gaz dans l'air.

des conditions générales plus parfaites, devaient être rapportés; ils ne m'ont pas permis d'apporter la solution du problème posé. Je le regrette d'autant plus que je pensais avoir fait tout le nécessaire pour y arriver.

Qu'il me soit permis d'exprimer encore une fois toute ma reconnaissance à M. Louis Lapicque. Sa grande compétence pour tout ce qui concerne les choses de la mer a simplifié et rendu possible ce qui, pour moi, eût constitué des difficultés quasi insurmontables.

L'oxyde de carbone dans le sang des poissons,

par M. Maurice Nicloux.

J'ai profité de mon séjour au laboratoire de M. Louis Lapicque pour examiner le sang des poissons au point de vue de l'oxyde de carbone.

Je me suis adressé au congre (Conger vulgaris, Cuvier) animal de forte taille que l'on peut aisément se procurer vivant.

Trois individus pesant en moyenne 4 kilogrammes furent opérés; les quantités de sang pris au moyen d'une canule de verre dans l'artère branchiale furent respectivement de 25, 40 et 40 centimètres cubes. Les gaz ont été extraits dans le vide en présence de l'acide phosphorique ou de l'acide tartrique et mis à circuler dans mon petit appareil à acide iodique. On obtient ainsi une petite quantité d'iode caractérisant ainsi la présence d'un gaz réduisant l'acide iodique, comme le font exactement dans les mêmes conditions les gaz extraits du sang des animaux ou de l'homme (nouveau-nés) et pour lesquels l'identification avec l'oxyde de carbone a été faite (De Saint-Martin, Nicloux).

Ce gaz réduisant l'acide iodique (je rappelle que ni l'hydrogène ni le méthane ne réduisent l'acide iodique) doit être de l'oxyde de carbone.

Les proportions de ce gaz, tous calculs faits, seraient, pour 100 centimètres cubes de sang, respectivement de : 0 c.c. 025, 0 c.c. 04, 0 c.c. 85.

Sur l'action du venin de la Vive (*Trachinus draco*),

par M. A. Briot.

Le venin de la Vive a été étudié par Günther, Gressin et Bottard. Ils extrayaient de la glande même le venin au moyen d'une pipette, ou par simple pression du doigt le faisaient écouler le long de l'épine operculaire. Ils injectaient le liquide obtenu aux animaux. Phisalix ensuite faisait macérer toute la glande dans l'eau chloroformée et glycérinée, et

c'est du liquide de macération dont il se servait pour ses expériences.

C'est à cette dernière méthode un peu modifiée que je me rattachai pour la préparation du venin. Je prenais les épines venimeuses et le tissu adjacent, je les broyais dans un mortier et je laissais en contact avec de la glycérine. C'était le liquide de macération filtré que j'utilisais dans mes recherches. J'employai ainsi les liquides provenant de la macération des épines operculaires et dorsales de 350 Vives recueillies du 22 mai au 12 juin 1902, et de 70 Vives pêchées du 20 au 30 septembre 1902.

Je n'insisterai pas ici sur les inoculations intramusculaires faites à la grenouille, au cobaye ou au lapin. Les auteurs précédemment cités avaient déjà étudié ce mode d'action locale du venin. Je rappellerai seulement que le résultat était une paralysie immédiate du membre atteint, suivie rapidement de la mort chez la grenouille, d'un fort œdème donnant suite à une escarre chez le cobaye et le lapin. A la dose de 2 centimètres cubes, le cobaye inoculé à la cuisse mourait en deux ou trois jours. A des doses plus fortes, 5 centimètres cubes par exemple, le lapin résistait. Mais l'œdème et le sphacèle persistaient très longtemps. La région nécrosée était assez étendue, et la régénération des tissus ne se faisait que très lentement. Je reviendrai sur ce mode d'inoculation et sur ses effets dans un travail ultérieur plus étendu.

Mais j'ai fait ce qui jusqu'ici n'avait pas été tenté, des injections intraveineuses au lapin. J'avais entre les mains un poison foudroyant. A des doses relativement faibles, un demi-centimètre cube, la mort était si rapide que quelquefois je n'avais pas le temps d'achever l'injection. A des doses plus faibles, 0 c. c. 2 ou 0 c. c. 1 de venin, la mort était plus lente, elle survenait en quelques minutes, et c'était une mort par asphyxie, absolument comparable à la mort par injection intraveineuse au lapin d'une forte dose de venin de serpent.

En ouvrant l'animal immédiatement après la suppression du réflexe de la paupière, on constatait que le sang n'était coagulé ni dans la veine porte ni dans le cœur. Ce dernier, du reste, continuait à battre assez longtemps et restait de longs instants sensible aux excitations mécaniques. Une pression déterminait à nouveau les battements de l'oreillette et du ventricule. On ne peut donc guère attribuer la mort qu'à un phénomène de paralysie respiratoire.

Je n'ai encore pu préciser si cette paralysie était due à une atteinte directe des muscles respiratoires, ou à une atteinte des centres nerveux respiratoires. Je suis porté à croire que c'était une atteinte directe des muscles respiratoires, tant à cause de la rapidité de la mort qu'à cause du fait que lorsque la mort ne survient pas dans un temps relativement court, huit à dix minutes, elle ne se produit plus. Tandis que, pour le venin de serpent injecté dans le système circulatoire, la dose de venin et le temps de survie sont presque inversement proportionnels, il n'en est plus ainsi pour le cas du venin de la Vive.

Quand la dose de 0 c. c. 2 tue en quatre minutes un lapin, un autre de même poids que le premier peut recevoir 0 c. c. 1 ; il y a pendant quelque temps de l'accélération respiratoire, de l'abattement. Mais cet état dure à peine une heure ou deux, et l'animal se remet complètement.

J'ai étudié l'action de la chaleur et de différents agents sur la toxicité du venin.

J'ai chauffé du venin pendant une demi-heure à 100 degrés. Il se faisait un trouble albumineux dans la liqueur. Après filtration le liquide clair était essayé sur les animaux.

Des grenouilles en recevaient des doses quatre à cinq fois supérieures à la dose mortelle non chauffée, et résistaient. L'injection à la patte du cobaye et du lapin n'amena plus de paralysie, et la résorption du liquide inoculé se faisait sans œdème et sans escarre consécutifs. Je pus aussi introduire 5 centimètres cubes dans la veine de l'oreille droite d'un lapin. Je n'observai qu'un abattement passager. Mais le lendemain tout le côté droit de la tête et l'épaule droite étaient œdématiés. L'œil devint vitreux et se sphacéla. Le lapin mourut au bout de vingt-cinq jours de cachexie. Ainsi une demi-heure de chauffage à 100 degrés n'avait pas suffi pour détruire complètement le venin.

Avec du venin chauffé une heure à 100 degrés, je n'observai plus ces accidents à la suite de l'injection intraveineuse de 5 centimètres cubes. La toxicité était alors complètement abolie.

Le mélange à parties égales de venin et d'une solution concentrée d'hypochlorite de chaux, immédiatement après avoir été fait, a pu être injecté à un cobaye sans qu'il en résultât aucun accident. Le venin a donc été détruit dans ces conditions comme l'est le venin de serpent.

Le chlorure d'or agit de même façon. L'injection intraveineuse du mélange de 1 centimètre cube de venin et de 10 centimètres cubes d'une solution de chlorure d'or au 1/1000 n'a été suivie ni de mort, ni d'abattement.

J'ai également essayé l'action du sérum antivenimeux du D[r] Calmette, et j'ai constaté qu'injecté soit préventivement soit mélangé au venin, il n'amenait aucun retard dans la mort ou la marche des accidents, il ne produisait aucune atténuation de la toxicité du venin.

Le venin de poisson, tout au moins de la Vive, diffère donc du venin de serpent tant par les accidents locaux immédiats que par son action générale quand il est injecté dans le système circulatoire. Cette distinction est encore accusée par l'inefficacité du sérum antivenimeux si actif contre les effets des venins de serpent.

(*Travail fait à la Station zoologique de Wimereux.*)

Immunisation des lapins contre le venin de la vive, et action préventive du sérum des animaux immunisés,

par M. A. Briot.

Dans la communication précédente, j'ai montré l'action du venin de la vive. J'ai essayé d'immuniser les animaux contre ce venin. Ce qui avait été fait jusqu'ici par Calmette et par Phisalix pour le venin de serpent, par Héricourt et Richet, etc., pour le sérum d'anguille, permettait d'espérer arriver à un résultat positif avec le venin de vive.

Par injections progressives, j'ai obtenu des résultats fort encourageants. Je me contenterai ici de relater l'histoire de quelques-uns de mes lapins.

Lapin n° 1. — Le 5 juin, un lapin de 1.700 grammes reçoit 2 c. c. 5 de venin sous la peau du ventre, 5 c. c. dans la patte. Immédiatement, il y a paralysie de la patte, œdème le lendemain, puis les jours suivants sphacèle de la patte, et sphacèle sous le ventre, au point d'inoculation.

Le 30, la plaie de la patte est en bonne voie de guérison. Celle du ventre est guérie. On injecte 3 c.c. de venin sous le ventre. Il en résulte une grosseur qui disparaît en quatre jours sans sphacèle.

Le 14 juillet, ce lapin reçoit 1 c. c. 5 de venin dans la veine de l'oreille sans ressentir aucun malaise, pendant qu'un témoin meurt deux minutes après l'injection intraveineuse de 0 c. c. 5 de venin.

Ce lapin, dont l'immunité s'accusait déjà assez fortement, mourut le 17 d'une septicémie hémorragique.

Lapin n° 2. — Poids : 1.915 grammes. Le 5 juin, première inoculation de 5 c. c. de venin sous la peau du ventre. Œdème et sphacèle guéris en huit jours.

Le 24 juin, poids : 2.055 grammes; deuxième inoculation de 5 c. c. sous la peau du ventre. Il se produit encore un peu de sphacèle vite guéri.

Le 30 juin, poids : 1.975 grammes; injection intraveineuse de 1 c. c. de venin. L'animal ne ressent aucun malaise. Un témoin meurt en deux minutes à la suite de l'injection de 0 c. c. 5.

Le 14 juillet, poids : 2.200 grammes. Nouvelle injection intraveineuse de 2 c. c. sans accident.

Le 23 juillet, ce lapin est saigné à la carotide et le sang recueilli.

L'animal meurt le 28 juillet de septicémie hémorragique.

On voit donc que deux injections sous-cutanées avaient déjà suffi pour rendre le lapin insensible à des doses de venin bien supérieures à la dose mortelle pour le témoin.

J'avais ainsi en main le sérum d'un lapin qui avait reçu quatre injections : les deux premières sous-cutanées, les deux dernières intraveineuses. Ce sérum contenait-il un antivenin? C'est ce que me montrèrent les expériences suivantes :

Exp. A. — Un premier lapin reçoit 2 c. c. de sérum dans la veine, et une demi-heure après supporte bien l'injection intraveineuse de 0 c. c. 5 de venin.

Exp. B. — Un deuxième lapin reçoit 2 c. c. de sérum dans la veine, et une demi-heure après 1 c. c. 2 de venin. Il en résulte de l'abattement et de la dyspnée. Mais une heure après, il n'y paraît plus, l'état est redevenu normal.

Un lapin témoin meurt en un quart d'heure à la suite de l'injection intraveineuse de 0 c. c. 35 de venin (1).

Le sérum de notre lapin n° 2 avait donc une action antitoxique très énergique, tout au moins contre les effets foudroyants de l'injection intraveineuse de venin.

Le sort des lapins A et B est intéressant à suivre.

Lapin A. — L'injection de 2 c. c. de sérum suivie de celle de 0 c. c. 5 de venin avait eu lieu le 24 juillet.

Le 22 août, ce lapin supporte très bien 0 c. c. 5 de venin dans l'oreille.

Le 29 août, il reçoit encore 0 c. c. 25 dans la veine.

Le 10 septembre, 0 c. c. 25 ; le 18, 0 c. c. 5 ; le 25, 1 c. c.

Cela faisait en tout six injections de quantités de venin doubles, triples ou quadruples de la dose rapidement mortelle pour les témoins.

Le 6 octobre, le lapin fut saigné et je fis ultérieurement les essais du sérum.

Lapin B. — Le 24 juillet, injections de 2 c. c. de sérum et de 1 c. c. 5 de venin.

Les 22 août, 29 août, 10 septembre, injections intraveineuses de 0 c. c. 25 de venin ; le 18 septembre, injection intraveineuse de 0 c. c. 5 de venin.

Le 25 septembre, la sixième injection est une injection de 1 c. c. de venin à la patte droite sans aucun effet local ou général.

Le 6 octobre, nouvelle injection à la patte de 2 c. c. sans accidents.

Le 10 octobre, inoculation à la patte de 1 c. c. d'un venin nouvellement préparé, plus actif que l'ancien, et sans accident.

Le 20 octobre, l'injection intraveineuse de 0 c. c. 25 du nouveau venin est bien supportée également.

Ce lapin vit encore, prêt à me servir à de nouvelles expériences.

Le venin nouvellement préparé avec des vives recueillies à la fin de septembre était très actif en injections intraveineuses. Il tuait en trois minutes les lapins témoins à la dose de 0 c. c. 1. A la dose de 1 c. c. dans la patte, il produisait la série de phénomènes déjà décrits.

Donc notre lapin B est immunisé contre l'action foudroyante du venin introduit dans le système circulatoire, et aussi contre l'action locale paralysante et nécrosante de ce même venin.

Le lapin A nous a procuré un sérum infiniment moins actif que le sérum du lapin n° 2. Ce résultat auquel on ne pouvait s'attendre, étant donné le nombre plus considérable d'injections immunisantes, est dû partie à ce que les injections ont été uniquement intra veineuses, et partie à des différences de réactions individuelles.

L'injection du mélange de 6 c. c. de sérum et de 0 c. c. 1 de venin fut inoffensive pour un lapin.

(1) Le pouvoir toxique de ce venin, conservé depuis longtemps, avait baissé.

Mais l'immunisation acquise à la suite de cette injection du mélange ne fut pas très forte. Car neuf jours après, l'injection intraveineuse de 0 c. c. 12 de venin amena la mort du lapin, mort un peu moins rapide que celle d'un témoin par la même dose de venin.

J'injectai aussi à la patte d'un lapin un mélange de 12 c. c. de sérum et de 0 c. c. 2 de venin, et il s'ensuivit de la paralysie, de l'œdème et de l'escarre comme chez le lapin qui ne reçut que 0 c. c. 2 de venin.

Pour le venin de la vive comme pour les venins de serpent, comme pour les toxines, on peut immuniser les animaux et faire apparaître un antivenin dans le sérum.

(*Travail fait à la Station zoologique de Wimereux.*)

Isolement du galactose cristallisé dans les produits de digestion, par la séminase, des galactanes des albumens cornés,

par M. H. Hérissey.

A la suite de nos recherches sur la digestion des hydrates de carbone des albumens cornés des Légumineuses (1), nous avons conclu, M. Bourquelot et moi, que les ferments solubles secrétés par l'embryon, au moment de la germination, saccharifient les mannanes et galactanes de l'albumen, en donnant naissance à du mannose et à du galactose, ainsi que le fait l'acide sulfurique étendu et chaud.

L'un des produits, le mannose, avait été obtenu à l'état cristallisé, après avoir été isolé des produits de la réaction à l'état de mannose-hydrazone et régénéré de cette combinaison au moyen de l'aldéhyde benzoïque. Quant au galactose, sa présence avait été caractérisée par la formation d'acide mucique, réalisée en traitant par l'acide nitrique ($d = 1,15$), dans des conditions convenables, le résidu sucré débarrassé soigneusement des produits non saccharifiés précipitables par l'alcool.

Une objection, qui d'ailleurs n'a pas été soulevée, pouvait nous être faite, c'est que l'acide mucique résultant du traitement par l'acide nitrique pouvait indiquer non pas la présence de galactose, mais seulement celle de galactanes non précipitables par l'alcool, ce dernier résultat indiquant d'ailleurs une modification profonde du produit mis en œuvre, par suite de l'action des ferments. Bien que, pour notre part, nous n'ayions aucun doute sur la légitimité de nos conclusions, j'ai tenu néanmoins à lever toute incertitude à ce sujet, en isolant à l'état cristallisé le galactose formé *in vitro* dans la digestion des galactanes.

Cette opération a présenté certaines difficultés; s'il est très facile, en

(1) *Bull. Soc. Biol.,* LI, p. 783, 1899; LII, p. 114, 1900; LII, p. 237, 1900.

effet, d'obtenir du galactose cristallisé dans les hydrolyses d'albumen effectuées par les acides minéraux étendus et bouillants, il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit de mélanges fermentaires dans lesquels on n'arrive jamais à une saccharification totale du produit mis en œuvre, faute d'être complètement maître des conditions étroites dans lesquelles doit s'exercer la fermentation. Le mannose, grâce à sa propriété de former à froid une hydrazone insoluble dans l'eau, peut être isolé avec la plus grande facilité; il en est tout autrement du galactose.

Après de nombreux essais infructueux dont le détail ne saurait prendre place ici, je suis parvenu à isoler du galactose cristallisé dans les produits de digestion, par les ferments de la Luzerne, de la mannogalactane extraite des semences du Mélilot de Sibérie (*Melilotus leucantha*). Cette mannogalactane avait été préparée suivant les procédés indiqués précédemment pour les mannogalactanes de Luzerne et de Fenugrec.

On a fait le mélange suivant :

Mannogalactane de *Melilotus leucantha* . .	20 grammes.
Eau distillée.	200 cent. cubes.
Poudre sèche de luzerne germée.	5 grammes.
Toluène	3 cent. cubes.

On a mis à l'étuve à 33 degrés, et abandonné le mélange pendant quatorze jours, en agitant deux fois chaque jour. La masse, à l'origine épaisse et visqueuse, était devenue complètement liquide. On a filtré; le filtrat recueilli a été précipité par 3 volumes d'alcool à 95°. Après une nouvelle filtration, le liquide obtenu, à peine jaunâtre, a été concentré dans le vide jusqu'à un volume d'environ 30 centimètres cubes, puis traité quelque temps au bain-marie bouillant par 200 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés, dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux.

La liqueur alcoolique refroidie et reposée jusqu'à limpidité parfaite a été complètement évaporée dans le vide. Le résidu a été repris par l'alcool à 95 degrés bouillant, à plusieurs reprises, en employant chaque fois 30 centimètres cubes d'alcool, et en laissant refroidir et reposer soigneusement les liqueurs après chaque épuisement.

La première et la deuxième reprises amorcées avec une trace de galactose ont fourni rapidement des cristaux très blancs, qui ont été lavés à l'alcool, à l'éther, et séchés dans le vide.

Ces cristaux présentaient tous les caractères du galactose :

Ils fondaient à 166°.

Leur pouvoir rotatoire à la température de 20-21 degrés a été trouvé égal à $+80°,39$.

$$(\alpha = +3°20' = +3°,333,\ v = 100,\ p = 2,073,\ l = 2)$$

Ils présentaient le phénomène de la birotation.

Traités par l'acide nitrique ($d = 1,15$), ils ont fourni de l'acide mucique en cristaux tout à fait blancs.

Ainsi se trouve établie d'une façon irréfutable la production diastasique du galactose dans la digestion des galactanes des albumens cornés. Cette transformation des galactanes est le fait de la *séminase*, ou tout au moins d'un ou de plusieurs ferments contenus dans le produit que nous avons désigné précédemment sous le nom de séminase. D'après les connaissances acquises à l'heure actuelle, il est bien évident *a priori* qu'il est impossible d'admettre qu'il n'existe dans la séminase qu'un seul ferment capable d'agir à la fois sur les mannanes et les galactanes, et d'en provoquer la dégradation successive jusqu'aux termes les plus simples, mannose et galactose. La complexité de la séminase est parallèle de celle de la diastase du malt.

Résistance du Hérisson au cantharidate de potasse,

par M. Joseph Noé.

Dans le but de contrôler l'opinion déjà ancienne qui attribue au Hérisson l'immunité à l'égard des cantharides, L. Lewin (1) lui a pratiqué des injections hypodermiques soit d'huile de cantharides, soit de cantharidate de potasse, et a obtenu la mort dans le premier cas avec 0 gr. 012 de cantharidine, dans le second avec 0 gr. 044. Mais ses expériences ne se rapportent qu'à deux individus et ont été exécutées en automne. De plus, la méthode qu'il a suivie ne comporte aucune précision scientifique. C'est ainsi qu'il n'indique pas le poids de l'animal, et qu'il s'est borné à injecter pendant plusieurs jours une dose faible de poison (5 milligrammes de cantharidate) jusqu'à ce que la mort survienne. Ce procédé ne peut évidemment donner d'indication sur la toxicité réelle, en raison de la possibilité de l'accoutumance.

Nous avons donc cru nécessaire de reprendre cette question et avons injecté, en juillet dernier, à trois individus, des doses massives, afin de savoir au bout de combien de temps elles détermineraient la mort. Le titre de la solution employée était de 0 gr. 2 p. 100.

Le premier, du poids de 435 grammes, a reçu le 26 juillet 18 centimètres cubes de la solution, ce qui représente 0 gr. 082 par kilogramme. Il est mort le 29, après avoir présenté une forte hématurie et perdu 75 grammes de son poids, soit 17 p. 100 environ, ce qui fait par jour 5 gr. 6 p. 100 environ.

Le second, du poids de 390 grammes, a reçu le 31 juillet 10 centimètres cubes, ce qui représente 0 gr. 0512 par kilogramme. Pendant plusieurs jours, il a manifesté des symptômes toxiques, car il ne man-

(1) L. Lewin. *Deuts. med. Wochenschrift*, 16 juin 1898, p. 373.

geait qu'incomplètement sa ration de viande et n'absorbait pas son lait. Enfin, à partir du 8 août, il a présenté de l'hématurie et est mort dans la nuit du 7 au 8. Il ne pesait plus que 289 grammes et en avait donc perdu 101, soit 26 p. 100, ce qui fait par jour 3 gr. 7 p. 100 environ.

Le troisième, pesant 420 grammes, a reçu le 22 juillet 0 gr. 04 par kilogramme. Cinq jours après, il pesait 440 grammes. Malheureusement, l'expérience n'a pu être suivie jusqu'au bout; mais on voit que la dose de 0 gr. 04 avait permis l'augmentation de poids de l'animal.

En résumé, nous voyons que la dose de 0 gr. 082 par kilogramme est toxique en trois jours, celle de 0 gr. 0512 en sept jours. La résistance du Hérisson au cantharidate est donc plus grande que ne l'indique l'expérience de Lewin.

Sensibilité du Hérisson a l'égard de la morphine,

par M. Joseph Noé.

On connaît la résistance remarquable que présentent certains animaux aux effets de la morphine. Guinard a vu notamment que la chèvre, le lapin et le cobaye supportent : la première 0 gr. 30, le seconde 0 gr. 50, le troisième 0 gr. 20 par kilogramme.

En revanche, d'après ce même auteur (1), la morphine est toujours, à quelque dose que ce soit, un excitant et un convulsivant pour les chats.

Il a pu aussi démontrer (2) : 1° l'absence d'action narcotique vraie chez la marmotte morphinisée ; 2° la grande sensibilité de ces rongeurs aux suites de la morphinisation. La marmotte en état de veille est tuée par une dose de morphine certainement inférieure à 0 gr. 002 par kilogramme. Ce rongeur est donc très sensible à l'action de cet alcaloïde, qui n'est point pour elle un hypnotique, mais se comporte comme un poison dangereux.

Raphaël Dubois (3) a pu, grâce à l'atropine, faire supporter à la marmotte une dose de morphine plus de cinquante fois supérieure à celle que Guinard indique comme mortelle, et constater que, malgré cette quantité relativement énorme de morphine, la narcotisation ne peut être obtenue.

Il nous a paru intéressant de rechercher comment se comporte à cet égard le Hérisson, animal insectivore et hibernant. Nos expériences datent de l'été dernier. En voici le résumé :

(1) Guinard. *Académie des sciences*, séance du 6 mars 1893.
(2) Guinard. *Société de Biologie*, 28 juillet 1900.
(3) Raphaël Dubois. *Société linnéenne de Lyon*, 1901.

EXPÉRIENCES	DATE de l'injection.	QUANTITÉ injectée par kilo.	TOXICITÉ	OBSERVATIONS
I	15 juillet	0g0026	Survie	Cet animal n'a présenté que quelques mouvements nauséeux quelque temps après l'injection. Trois jours après, il avait encore le même poids.
II	8 août	0 0029	Survie	Un mois après, cet animal avait augmenté de 180 grammes.
III	4 septembre	0 0042	Survie	
IV	31 juillet	0 0046	Mort dans la nuit du 3 au 4 août	
V	14 septembre	0 0047	Survie	L'injection a été faite à midi. Le soir, l'animal est étendu et tout a fait déroulé. Il présente des spasmes convulsifs et des mouvements nauséeux. Ses réflexes semblent exagérés. Dix jours après, il n'avait maigri que de 40 grammes.
VI	18 juillet	0 0053	Mort 3 jours après	
VII	23 septembre	0 00545	Survie	
VIII	4 octobre	0 0071	Survie	
IX	28 juillet	0 0077	Mort dans la nuit	Aussitôt après l'injection, l'animal s'agite et pousse cris plaintifs.
X	29 septembre	0 0151	Survie	Animal demeure étendu sur le dos, dans une sorte de paralysie. Il présente spasmes convulsifs des pattes et mouvements nauséeux.
XI	4 octobre	0 0394	Survie	*Idem.*

Il ressort de ces expériences que, quel que soit le mois auquel on expérimente, la morphine est dépourvue d'action narcotique à l'égard du Hérisson. Comme la marmotte, il présente au contraire au début de l'excitation, puis s'étend sur le dos et manifeste des spasmes convulsifs des pattes, des mouvements nauséeux et, semble-t-il, une exagération des réflexes auditif et tactile.

Enfin, on voit qu'en juillet la dose de 0 gr. 0046 est déjà toxique en trois jours et demi, et celle de 0 gr. 0077 en douze henres. Mais à partir de fin septembre, cette dernière permet encore la survie.

Nous pouvons donc conclure que la résistance augmente rapidement dès la fin de l'été.

(*Laboratoire de clinique chirurgicale de l'hôpital La Charité.*)

Présence d'adrénaline dans le sang d'animaux normaux. Son dosage,

par M. F. Battelli.

L'élévation de la pression sanguine, produite par une injection intraveineuse d'extrait capsulaire ou d'adrénaline, ne dure jamais, comme on le sait, au delà de trois ou quatre minutes. Tous les auteurs (Olivier et Schafer, Langlois, etc.) sont d'accord pour admettre que l'adrénaline injectée disparaît rapidement du sang. On devrait donc en conclure qu'à l'état normal, le sang ne renferme pas d'adrénaline.

Or, les expériences dont je vais donner le résultat prouvent au contraire que le sang normal contient toujours de l'adrénaline, bien qu'à des doses très faibles.

L'injection de 2 ou 3 centimètres cubes de sang ou de sérum de chien, pratiquée dans la veine jugulaire d'un lapin, produit quelquefois chez ce dernier une très légère augmentation de pression. Mais cette élévation manque souvent, et si elle a lieu, on peut l'attribuer à l'introduction de substances tout autres que l'adrénaline. Pour produire des effets plus appréciables, il fallait concentrer le sérum sans détruire l'adrénaline. Voici comment j'ai procédé.

On prélève chez un gros chien, à jeun depuis vingt-quatre heures, 200 centimètres cubes de sang artériel. On centrifuge rapidement. On décante le sérum, et on le neutralise par l'acide acétique. On ajoute encore de l'acide acétique de manière à avoir une acidité de 1 pour 1000 en acide acétique. On ajoute deux volumes d'eau distillée, acidifiée également à 1 pour 1000.

Le liquide est porté à 85 degrés environ au bain-marie. Il se forme un gros précipité. On filtre. Le filtrat est additionné d'acide acétique de manière à obtenir une acidité de 2 pour 1000. On concentre dans le vide à 50 degrés environ jusqu'au quinzième du volume du liquide, ce qui correspond à un cinquième du volume primitif du sérum. On filtre. On neutralise par le carbonate de sodium. C'est le liquide ainsi obtenu qu'on injecte dans la jugulaire du lapin.

L'injection de 1 centimètre cube de ce liquide par kilogramme d'animal produit toujours une élévation nette de la pression.

Il fallait démontrer que cette élévation de pression était bien due à l'adrénaline. En voici les preuves :

Le liquide neutralisé exposé aux rayons du soleil perd rapidement son action sur la pression ; après une demi-heure ou une heure il est devenu complètement inactif. A la lumière diffuse, le liquide neutre garde plus longtemps ses propriétés ; il faut six heures au minimum pour qu'il ait perdu toute action appréciable sur la pression. Conservé dans l'obscurité, il garde encore ses propriétés après vingt-quatre heures.

Alcalinisé légèrement par du carbonate de Na et exposé à la lumière diffuse, ce liquide ne perd son action sur la pression qu'après deux ou trois heures. Fortement alcalinisé (1 pour 100 de $Co^1 Na^2$ par exemple), il a perdu complètement cette propriété après une demi-heure. Ce liquide se comporte donc absolument comme une solution étendue d'adrénaline dans l'eau distillée ou dans l'eau salée.

Je ferai remarquer en passant que l'adrénaline se conserve longtemps inaltérée dans le sérum malgré l'alcalinité de celui-ci. Ainsi l'adrénaline additionnée au sérum dans la proportion de 1 pour 1.000.000 garde intactes ses propriétés sur la pression après quarante-huit heures. Après avoir démontré l'existence d'adrénaline dans le sang, j'ai cherché à en doser la quantité.

Dans ces recherches, je ne pouvais pas me servir de ma méthode colorimétrique au chlorure ferrique, parce que celle-ci n'est pas assez sensible. J'ai dosé la quantité d'adrénaline existant dans le liquide obtenu par la concentration du sérum sanguin, en comparant son action sur la pression avec celle produite par une solution titrée d'adrénaline.

Pour ces expériences, on choisit des petits lapins qui sont plus sensibles que les gros. Chez les lapins de 1300 à 1500 grammes une injection dans la jugulaire de 15 centimètres cubes d'adrénaline au titre de 1/4.000.000 produit une élévation de pression bien appréciable (de 2 centimètres et demi environ); au titre de 1/8.000.000 on a une élévation de 1 centimètre environ.

On injecte d'abord 2 milligrammes d'atropine; les battements du cœur sont plus réguliers et les tracés deviennent mieux comparables. On prend ensuite les tracés qui correspondent aux injections de 1,5 centimètre cube de solution d'adrénaline à 1/1.000.000, à 1/2.000.000, à 1/4.000.000, à 1/8.000.000. On injecte alors 1,5 centimètre cube du liquide obtenu par la concentration du sérum, et on compare l'effet obtenu avec celui produit par les injections précédentes d'adrénaline.

Le liquide provenant de la concentration du sérum de chien a toujours donné des tracés correspondant aux solutions d'adrénaline au titre de 1/2.000.000 ou de 1/4.000.000. Pour obtenir ce liquide, le sérum a été concentré à 1/5; le *sérum normal du chien renferme donc l'adrénaline dans la proportion de 1/10.000.000 à 1/20.000.000.*

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

L'adrénaline dans l'organisme des animaux décapsulés,

par M. F. Battelli.

Il est du plus haut intérêt, pour la physiologie des capsules surrénales, de savoir si l'adrénaline est fabriquée par elles, ou bien si les

capsules surrénales ne font que fixer l'adrénaline qui leur est apportée par le sang.

Pour résoudre cette question, j'ai recherché l'adrénaline chez les animaux décapsulés.

Mes expériences ont été faites chez les chiens. Les capsules surrénales ont été enlevées après avoir ouvert l'abdomen sur la ligne médiane, l'animal étant insensibilisé par l'éther.

Une heure ou deux après l'opération, les chiens se portent assez bien : la température rectale remonte à 39 ou 40 degrés ; les animaux sortent souvent spontanément de la cage, etc.

Cet état dure généralement six ou sept heures, puis le chien devient très abattu, le pouls est moins nourri, la respiration plus fréquente. Après un temps variable, la température aussi commence à descendre, et tout indique que la mort est imminente.

Si on prélève du sang dans les premières heures après l'opération, et qu'on y recherche l'adrénaline d'après la méthode que j'ai décrite dans ma communication précédente, on constate que la quantité de cette substance dans le sang est normale.

Si on répète cette recherche lorsque le chien est déjà bien abattu, on trouve que la quantité d'adrénaline est quelquefois encore normale, d'autres fois elle est légérement augmentée (1/5.000.000 à 1/10.000.000).

Mais si on saigne l'animal au moment où l'on juge que la mort est mminente, on constate que la quantité de l'adrénaline dans le sang a subi une augmentation considérable. La proportion de cette substance dans le sang peut atteindre jusqu'à 1/500.000, c'est-à-dire vingt ou quarante fois la valeur normale. Toutefois l'augmentation n'est pas toujours aussi forte; quelquefois l'adrénaline ne se trouve dans le sang que dans la proportion de un pour deux ou quatre millions.

Si au lieu d'analyser le sang, on examine le foie, on trouve que l'extrait de cet organe renferme une quantité considérable d'adrénaline chez les animaux décapsulés. Voici comment je procède :

Au moment où l'animal est très abattu, on le tue par la saignée. Le foie est broyé avec du verre pilé. On ajoute un poids égal d'eau acidifiée par l'acide acétique ; le mélange doit être nettement acide. On laisse reposer quelques heures. On exprime à travers un linge. Le liquide qu'on recueille est centrifugé. On ajoute deux volumes d'eau. On chauffe à 85 degrés au bain-marie. On filtre. On concentre dans le vide à un cinquième du volume primitif. On neutralise par le carbonate de Na. C'est ce liquide qu'on injecte dans les veines d'un lapin.

Par l'injection de cet extrait du foie, on obtient une élévation énorme de la pression sanguine. Cet extrait présente, en outre, toutes les autres propriétés de l'adrénaline.

Nous pouvons supposer que chez l'animal décapsulé, l'adrénaline est d'abord retenue dans le foie ; le sang renferme encore à ce moment la

quantité normale d'adrénaline. Mais lorsque la mort est imminente, le foie perd la propriété de retenir l'adrénaline, et celle-ci est déversée en partie dans le sang.

Les expériences dont je viens d'exposer le résultat, nous amènent donc aux conclusions suivantes :

1° En l'absence des capsules surrénales, l'adrénaline s'accumule dans le foie, d'où une partie passedans le sang au moment où l'animal va mourir

2° La mort à la suite de la double décapsulation n'est pas due au défaut d'adrénaline dans l'organisme.

3° Les capsules surrénales ne font qu'accumuler l'adrénaline qui leur est apportée par le sang. Les capsules surrénales sont un réservoir d'adrénaline, elles n'en sont pas l'organe producteur.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Un facteur primordial de la localisation des tendons, dans les muscles de mouvement angulaire,

par M. R. Anthony.

Dans deux communications précédentes, j'ai déterminé le rôle de la compression, signalé la première fois par Roux dans la localisation des tendons chez les Vertébrés. J'ai également déterminé la nature habituelle de l'agent comprimant, et j'ai ajouté surtout que je ne considérais pas la compression comme le seul ni même comme le plus important facteur intervenant dans la localisation des tendons. Un facteur primordial me semble être, lorsqu'il s'agit de muscles commandant des articulations de mouvements angulaires, la mobilité ou la fixité absolue ou relative de l'une et l'autre insertion.

D'une façon générale, l'on peut dire que lorsque des deux insertions d'un muscle, l'une est fixe et l'autre mobile, la première est large et la seconde plus étroite. C'est donc de ce dernier côté que devra se trouver logiquement le tendon (1), si tendon il doit y avoir (autrement dit si la distance des insertions est plus considérable que ne le comporte l'amplitude du mouvement et le coefficient de raccourcissement des fibres musculaires) la fibre tendineuse étant, comme on le sait, de diamètre environ quarante fois moins considérable que la fibre musculaire. Cette disposition est d'ordre purement mécanique (2), les forces destinées à mouvoir un rayon résistant devant naturellement converger vers un lieu de surface assez restreinte qui est le lieu optimum et qui se trouve le plus éloigné possible (3) de la charnière, afin que le bras de

(1) Chez les Vertébrés, les deux insertions d'un muscle du squelette sont toujours en réalité tendineuses : les fibres musculaires ne sont jamais en effet directement en rapport avec l'os, chaque faisceau primitif se continuant, même dans les insertions dites musculaires, par un tendon microscopique, qui joue simplement le rôle d'intermédiaire et qu'au point de vue mécanique on peut négliger.

(2) Il serait facile de démontrer la chose géométriquement. Cette démonstration, d'ordre purement mécanique, qui serait déplacée ici, où le fait seul intéresse, trouvera sa place dans un mémoire plus complet.

(3) Comme on le conçoit sans peine, la distance de cette insertion à la charnière ne peut être qu'en rapport inverse de l'amplitude du mouvement antagoniste (ouverture de l'angle).

levier soit plus long. L'action des muscles tendant à fermer un angle, dont un seul rayon est mobile, peut dans une certaine mesure être comparée à celle de bûcherons voulant abattre un arbre. Après l'avoir dégagé de ses attaches avec le sol, ils fixent à son extrémité supérieure une corde suffisamment longue et exercent tous sur cette corde une traction vingoureuse. Le point d'attache de la corde qui sera choisi aussi élevé que possible sera le point optimum. Le muscle agit de même et toutes les forces représentées par l'ensemble de ses fibres convergent sur le rayon mobile vers un même lieu optimum dont la place est déterminée par des conditions d'adaptations variées. C'est ce que j'ai vu très nettement chez ceux des Invertébrés où les muscles des mouvements angulaires ont une insertion absolument fixe et une insertion mobile, tels par exemple, parmi les muscles possédant des tendons ceux des Aviculaires, des Bryozoaires Chilostomides et les abducteurs ainsi que les accessoires des adducteurs des Brachiopodes articulés. Chez d'autres Invertébrés où les rayons, tout en n'étant pas absolument fixes ou mobiles, ont une fixité ou une mobilité relatives, la même disposition se voit encore (muscles des articles des pattes des Arthropodes). Dans ces derniers cas les muscles isolés les uns des autres sont placés dans des loges chitineuses et n'ont pas besoin de s'adapter à des conditions de voisinage. Si pour la plupart des muscles de Vertébrés les effets de cette loi paraissent souvent masqués, cela tient à l'intervention de nombreuses causes secondaires parmi lesquelles il faut citer en première ligne la compression réciproque. De plus, le fait que chez les Vertébrés une insertion musculaire n'est jamais dans l'accomplissement d'un mouvement absolument fixe ou mobile et que dans les différents mouvements le même rayon devient suivant les cas fixe ou mobile, intervient également. Enfin il existe d'autres facteurs de moindre importance dont je compte ultérieurement développer l'action.

En résumé :

Etant donné un muscle agissant sur une articulation de mouvements angulaires à rayons inégalement mobiles;

1° La longueur réelle de la substance contractile est réglée par l'amplitude du mouvement à accomplir;

2° La localisation du tendon, quand il existe, est réglée par deux sortes de facteurs :

a) Des facteurs primordiaux : mobilité ou fixité absolue ou relative de l'insertion;

b) Des facteurs secondaires dont la compression active par le muscle est un des principaux.

(*Travaux de la Station physiologique du Collège de France.*)

A PROPOS DES LÉSIONS RADICULAIRES DU TABES (RÉPONSE A M. J. NAGEOTTE),

par MM. ANDRÉ-THOMAS et GEORGES HAUSER.

Dans une précédente communication (19 juillet 1902), nous avons résumé l'ensemble de nos recherches histologiques sur les altérations des racines postérieures et du ganglion rachidien dans onze cas de

tabes. Notre appréciation au sujet de la fréquence et du rôle des lésions méningées et interstitielles, a été l'objet de critiques de la part de notre collègue et ami M. Nageotte (26 juillet 1902), et nous ne saurions y rester indifférents. Ses critiques portent sur deux points indépendants, mais qui nous paraissent l'un et l'autre essentiels : 1° Nous aurions donné une description erronée des rapports des méninges avec les racines, au niveau du *nerf radiculaire* (On sait que Nageotte entend par *nerf radiculaire* la portion des racines située au-dessous du cul-de-sac arachnoïdien, entre celui-ci et le ganglion.) 2° Cette erreur mise à part, notre description s'appliquerait (d'après Nageotte) exactement à la lésion signalée par cet auteur ; et bien que nos examens spécifient partout l'existence de cette lésion, nous aurions, bien injustement, conclu à son inconstance et méconnu son importance dans la pathogénie du tabes. En somme, nos observations viendraient à notre insu, à l'appui de la théorie de notre contradicteur. Ces critiques demandent une réponse, qui va nous permettre de préciser quelques points restés peut-être un peu dans l'ombre, dans notre première communication.

a) Justifions-nous d'abord de « l'erreur d'anatomie normale » que Nageotte nous impute. Voici la phrase incriminée :

« Au-dessous du cul-de-sac arachnoïdien, dure-mère et pie-mère, intimement unies (epinèvre), constituent au nerf radiculaire une enveloppe épaissie. » Nageotte objecte que : « Au niveau du nerf radiculaire, il n'existe pas de pie-mère ; l'enveloppe commune aux racines antérieure et postérieure est constituée par l'union intime de l'arachnoïde et de la dure-mère, mais non de la dure-mère et de la pie-mère. »

N'ayant pas fait de ce point d'*anatomie normale* l'objet de recherches spéciales, il est clair que nous ne pouvons avoir d'opinion qui nous soit personnelle et que nous devions nous en rapporter à la description des auteurs classiques. Or, sur le point qui nous occupe, il n'y a pas, que nous sachions, de désaccord. Les auteurs disent en substance, que la pie-mère se poursuit sur toute l'étendue des racines, et jusqu'au nerf mixte où elle contribue à former le névrilemme ; et d'autre part, il n'est nulle part mentionné que l'arachnoïde se continue au-dessous du point où ses deux feuillets se sont soudés et forment un cul-de-sac. Nous prions de se reporter notamment à Testut (2e édit., t. II, fasc. 2, p. 134 ; Poirier, t. III, p. 155 et 927 ; Debierre, p. 45 et 49 et fig. 30). Au surplus, nous ne voulons pas insister davantage, Nageotte n'apportant à l'appui de sa thèse aucun argument, tant il semble regarder comme générale, une opinion qui lui est en réalité personnelle. Nous n'avons donc rien à retrancher à la phrase qui fait l'objet de sa critique.

b) Aussi bien, nous avons hâte de passer au second point qui touche au fond même de notre sujet. M. Nageotte prétend trouver dans notre description histologique, la preuve « que nous avons rencontré, *d'une*

façon constante, sur le trajet des racines, des lésions inflammatoires de même siège et de même nature que celles qu'il a le premier décrites ».

Certes, nous avons relevé, et nous sommes les premiers à le reconnaître, l'existence de lésions *méningées* et de lésions *interstitielles* au niveau du nerf radiculaire. Mais, si les premières nous ont paru habituelles, les secondes se sont montrées moins constantes, et nous avons clairement exprimé *cette restriction* dans une phrase dont la portée paraît avoir échappé à M. Nageotte : « Le processus inflammatoire, qui atteint les méninges d'une façon *constante*, et s'étend *fréquemment* au périnèvre, ne se propage pas *toujours* à l'endonèvre qui ne nous a semblé y participer que dans les cas où la méningite et la périnévrite étaient elles-mêmes très intenses. »

Nous avons donc pris soin de distinguer l'épaississement de l'enveloppe commune de la racine, qui, de quelque nom qu'on l'appelle, ressortit directement aux méninges, de l'hyperplasie des gaînes périfasciculaires (périnévrite) qui n'est que *fréquente* et de la réaction du tissu conjonctif intra-fasciculaire (endonévrite) beaucoup plus rare puisque nous ne l'avons relevée que deux fois dans nos 11 cas (1).

Or, ce sont justement ces lésions interstitielles intra-radiculaires, que Nageotte a eu particulièrement en vue dans ses descriptions, et auquel il attribue le rôle principal dans le processus de compression et d'écrasement des fibres nerveuses qui serait, selon lui, l'origine et la cause de la dégénérescence tabétique. Notre communication exprime assez clairement qu'elles nous ont paru inconstantes et à moins d'admettre qu'elles ont existé à une période initiale et se sont résorbées plus tard, il est difficile de les mettre systématiquement en cause.

Quoi qu'il en soit, il est nécessaire d'étudier de près ces hyperplasies interstitielles, car leur intensité en certain cas et surtout leur localisation si nettement limitée au nerf radiculaire, semblent leur donner la valeur d'une lésion autonome et primitive. Lorsqu'on étudie la part que prennent à l'inflammation les différentes parties constituantes du système conjonctif des racines, on est frappé de ce fait, que *le processus inflammatoire va s'atténuant de la surface à la profondeur*, ce qui montre bien que son point de départ est superficiel et résulte de la propagation de la méningite. Mais pourquoi cette localisation précise dans le segment inférieur de la racine? De ce fait nous croyons pouvoir trouver une

(1) L'enveloppe méningée de la racine postérieure doit être appelée *épinèvre* ou névrilemme. Le tissu conjonctif qui unit les faisceaux secondaires est le *tissu interfasciculaire* ou *mésonèvre*. La gaîne conjonctive qui entoure les fascicules est le *périnèvre*. Enfin, le tissu conjonctif intra-fasciculaire est l'*endonèvre*. En adoptant cette terminologie assez simple, on évite de donner indifféremment comme l'a fait Nageotte (*Soc. Anatom.*, 1894) le nom de périnévrite à l'inflammation de l'enveloppe commune ou à celle des gaînes périfasciculaires.

explication très naturelle dans la structure de cette portion de la racine postérieure. Et, en effet, c'est à ce niveau que les faisceaux secondaires commencent à se subdiviser, à se dissocier, laissant entre eux des interstices plus nombreux que vient combler le tissu conjonctif. Le développement parallèle et progressif du tissu interstitiel favorise l'infiltration et la propagation de la méningite superficielle qui existe à ce niveau comme ailleurs. Il n'y a donc là qu'un accident *local* qui peut fort bien n'être que secondaire et dont l'importance est très discutable. En faveur de notre interprétation, nous pouvons faire remarquer que la lésion va s'accentuant, les coupes en série nous l'ont démontré, jusqu'à la pénétration de la racine dans le ganglion, c'est-à-dire à mesure qu'augmente le nombre des faisceaux secondaires et l'abondance du tissu conjonctif périfasciculaire. D'autre part, le tissu conjonctif de la racine antérieure qui, elle, ne subit pas de subdivision, nous a paru toujours indemme, bien que la méningite soit autour d'elle souvent aussi marquée. Ces considérations nous expliquent que la lésion décrite par Nageotte ait pu être rencontrée dans d'autres affections que le tabes, et l'on peut concevoir qu'elle puisse succéder à toute méningite superficielle s'étendant sur le trajet des racines postérieures. D'où vient alors qu'elle ne donne pas lieu, dans tous les cas, à des lésions et des manifestations de tabes? Cette objection, comme l'on sait, a déterminé Nageotte a introduire à sa théorie première un important correctif et à reconnaître que la résistance des fibres nerveuses devait être diminuée pour que l'atrophie tabétique pût se produire. On voit quelle atténuation sensible a subi dans l'esprit de son auteur, le rôle mécanique des altérations conjonctives des racines. Il nous faudrait nous demander maintenant si l'action mécanique invoquée est bien réelle et efficace, et si la topographie, l'étendue et les caractères de l'atrophie tabétique fournissent soit des arguments à l'appui, soit des objections à l'encontre de cette théorie. Mais cette discussion nous entraînerait hors du cadre que nous nous imposons ici et on la trouvera développée dans un mémoire en cours de publication.

En résumé, notre communication antérieure montre très clairement que si nous admettons avec M. Nageotte la constance des altérations méningées au niveau du nerf radiculaire, nous nous séparons complètement de lui en ce qui concerne la fréquence de la périnévrite et de l'endonévrite, seules lésions qui, à notre avis, seraient susceptibles de produire *la compression et l'écrasement* des fibres et qui sont en réalité le pivot de la théorie primitive de Nageotte, mais dont, après Obersteiner et Redlich, nous avons signalé l'inconstance. Notre travail antérieur ne « corrobore donc nullement les faits matériels sur lesquels Nageotte a assis sa théorie anatomique du tabes ».

Expériences sur l'hyperglobulie des altitudes,

par MM. P. Armand-Delille et André Mayer.

De récentes expériences, notamment celles qu'ont faites en ballon MM. Jolly, Calugaréanu et Henri, Lapicque, et celles de MM. Ambard et Beaujard sur les effets de la dépression barométrique artificielle, ont remis en question la nature et l'existence même de l'hyperglobulie des altitudes. Ces observations nouvelles nous ont fait penser qu'il serait intéressant d'examiner le sang recueilli en même temps dans les vaisseaux périphériques et dans la circulation centrale d'animaux transportés dans les montagnes à une très haute altitude.

Nous avons opéré sur un lot de dix cobayes. Le sang, recueilli à la périphérie par piqûre de l'oreille, dans le cœur par ponction aspiratrice au moyen d'une seringue de Pravaz, était dilué (1/2 p. 100; liq. de Hayem) dans le mélangeur Potain, puis conservé jusqu'au moment de l'examen dans des pipettes scellées à la lampe, contenant une perle de verre servant d'agitateur.

Les cobayes que nous avons examinés étaient adultes, pesaient en moyenne 350 grammes. Ils nous ont été obligeamment fournis par le professeur Mayor, de Genève. Ils avaient donc vécu jusque-là à l'altitude de 375 mètres. Le 24 juillet 1902, ils ont été transportés par chemin de fer à Randa (Valais), — 1.409 mètres — et bien nourris pendant quatre jours. Le 28 juillet, on a fait pour tous l'examen du sang périphérique. Le 29, 2 des cobayes ont été laissés à Randa comme témoins. Les 8 autres ont été transportés à la cabane du Festi — 2.936 mètres — en quatre heures. Après cette dénivellation de 1.500 mètres, on a recueilli le sang d'un des cobayes. Ce sang, examiné (en même temps que tous les autres) le 31 juillet, dans l'appareil Malassez, a donné les chiffres suivants :

Cobaye C. A Randa, le 28 :	Sang périphérique.	4.840.000	central, 4.500.000
Au Festi, le 28 :	— — .	5.290.000	central, 4.440.000

Ce cobaye, ainsi qu'un autre, a été laissé comme témoin à la cabane du Festi. Les 6 autres ont été transportés, le 30, au sommet du Don des Mischabelhœrner (4.554 mètres) en 10 heures. Malheureusement, le froid y était tel, que deux des cobayes, sortis du sac capitonné qui les contenait, succombèrent immédiatement. Le sang recueilli dans le cœur d'un troisième se congela dans la seringue de Pravaz, et, enfin, le sérum de Hayem fut trouvé congelé dans le flacon qui le contenait. Force nous fut donc de redescendre. Nous pûmes nous arrêter dans les rochers du col du Hohberg, près du point coté 3.900, et faire des prises de sang à 2 cobayes (treize heures après le départ du Festi). Voici les chiffres trouvés :

1. A Randa, le 28 :	Sang périphérique	4.690.000	
Au col, le 29 :	— —	4.970.000	central, 4.090.000
2. A Randa, le 28 :	— —	4.720.000	
Au col, le 29 :	— —	4.730.000	central, 4.777.000

De retour à la cabane du Festi, seize heures après le départ, nous avons fait des prises de sang aux 2 cobayes demeurés témoins :

C. Au Festi, le 29 :	Sang périphérique	. . . . .	5.200.000
D. A Randa, le 28 :	— central	. . . . .	4.850.000
Au Festi, le 29 :	— —	. . . . .	4.950.000

Enfin, voici les numérations du cobayes demeurés témoins à Randa :

A. Le 28 : Sang périphérique	. . . .	4.850.000	central, 4.210.000
Le 30 : — —	. . . .	4.800.000	central, 4.300.000
B. Le 28 : Sang périphérique	. . . .	6.000.000	
Le 30 : — —	. . . .	6.140.000	central, 5.260.000

Les expériences précédentes ayant été faites après des ascensions de longue durée et à des températures très basses, nous les avons renouvelées dans les conditions suivantes. Nos cobayes ont été montés par chemin de fer de Zermatt (Valais), 1.620 mètres, au Gornergrat, 3.136 mètres, en une heure et demie, et examinés dans une chambre chauffée, à l'hôtel du sommet :

1ª Zermatt :	Sang périphérique	. . . .	4.520.000	
Au Gornergrat :	— —	. . . .	4.610.000	central, 4.410.000
2ª Zermatt :	Sang central	. . . .	4.760.000	
Au Gornergrat :	— —	. . . .	4.770.000	
3ª Zermatt :	Sang périphérique	. . . .	5.170.000	
Au Gornergrat :	— —	. . . .	4.900.000	central, 4.940.000
4ª Zermatt :	Sang périphérique	. . . .	3.470.000	
Au Gornergrat :	— —	. . . .	4.130.000	central, 3.510.000

Cinq des cobayes, ramenés à Paris le 2 août, ont été examinés le 18 octobre :

A. Sang périphérique	. . . .	4.140.000	central, 3.970.000
B. Sang périphérique	. . . .	4.870.000	central, 4.460.000
1ª Sang périphérique	. . . .	4.330.000	central, 4.430.000
2ª Sang périphérique	. . . .	4.060.000	central, 3.820.000
4ª Sang périphérique	. . . .	4.060.000	central, 4.040.000

La question de l'hyperglobulie des altitudes ne pourra évidemment être résolue que par de nombreuses expériences. Des nôtres, il semble bien résulter — en ce qui concerne le cobaye — les indications suivantes : 1° l'hyperglobulie rapide n'est pas un phénomène constant; elle manque totalement dans un certain nombre de nos cas; 2° quand elle existe, elle n'est pas proportionnelle à l'altitude, et 3° enfin il s'agit seulement, dans ces cas, d'une pseudo-hyperglobulie, puisque, d'une part, on l'observe uniquement dans le sang des vaisseaux périphériques et jamais dans le sang des vaisseaux centraux, et que nous avons observé d'autre part une bien plus forte disproportion entre les nombres des globules du sang de la périphérie et du centre aux hautes altitudes qu'à Paris.

(*Travail du laboratoire de pathologie expérimentale et comparée de la Faculté de Médecine.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 8 NOVEMBRE 1902

Présidence de M. Capitan, vice-président.

Bactériologie des cholécystites,

par MM. A. Gilbert et A. Lippmann.

(Communication faite dans la séance du 25 octobre.)

Le nombre des cas de cholécystite où il nous fut possible de pratiquer un examen bactériologique complet du contenu vésiculaire se monte à 12. Les cinq premières observations ont antérieurement déjà fait l'objet d'une communication à la Société (1). Nous voudrions aujourd'hui donner un exposé forcément rapide des faits et comparer ainsi

(1) Gilbert et Lippmann. Recherches bactériologiques sur les cholécystites, *Comptes rendus de la Société de Biol.*, 19 juillet 1902.

entre eux les résultats obtenus par une méthode toujours rigoureusement identique à elle-même (1).

Sans rappeler en détails la technique suivie, nous insistons sur deux points pour nous fondamentaux : d'une part, la nécessité de pratiquer les ensemencements aussi rapprochés qu'il est possible de la prise, quelques heures suffisant à bouleverser les rapports qui existent entre les diverses races microbiennes contenues dans le liquide recueilli ; d'autre part, l'obligation de faire les ensemencements très larges, le contenu vésiculaire étant dans la plupart des cas fort pauvre en microorganismes.

Nous avons consigné dans le tableau ci-dessous le résumé de nos recherches :

OBSERVATIONS	CULTURES ANAÉROBIES	CULTURES AÉROBIES
A. — Cholécystites lithiasiques non suppurées.		
I.	Coli-Bacille.	Coli-Bacille.
II.	Ramosus. Entérocoque.	0
III. 1re *Prise* : Perfringens. Entérocoque. Streptococcus anaerobius. Radiiformis. 2e *Prise* : Entérocoque. Streptococcus anaerobius. Radiiformis. Coli-Bacille.	Perfringens. Entérocoque. Streptococcus anaerobius. Radiiformis. Coli-Bacille.	0
IV.	Streptococcus anaerobius.	0
V.	Radiiformis. Micrococcus fœtidus. Bacille indéterminé.	Bacille d'Eberth.
VI.	Funduliformis. Nebulosus. Entérocoque.	Entérocoque.
VII.	Fragilis. Funduliformis.	0
VIII.	Entérocoque. Funduliformis.	Entérocoque.
IX.	Perfringens. Funduliformis. Coli-Bacille. Sarcina Minuta.	Coli-Bacille.
B. — Cholécystites lithiasiques suppurées.		
X.	Coli-Bacille. Funduliformis.	Coli-Bacille.
XI.	Streptococcus anaerobius. Coli-Bacille. Entérocoque.	Coli-Bacille. Entérocoque.
XII.	Funduliformis. Entérocoque. Coli-Bacille. Streptocoque. Staphylocoque.	Entérocoque. Staphylocoque. Streptocoque. Coli-Bacille.

(1) Au cours de notre étude sur les Cholécystites il nous a été donné d'examiner le contenu d'un kyste prévésiculaire, ainsi que le pus d'un abcès tropical du foie. Voici le résultat des ensemencements.

I. *Kyste séro-sanguin prévésiculaire* accolé à la vésicule sans cependant

Cette étude confirme nos déductions antérieures et permet de tirer les conclusions suivantes :

1° Quelle que soit la nature de la cholécystite, suppurative ou non, le liquide intra-vésiculaire se montre fertile dans tous les cas — 12 fois sur 12.

2° Les germes anaérobies sont constants aussi bien dans les cas non suppurés que dans les cas suppurés.

3° Les germes aérobies sont peu fréquents dans les cholécystites non suppurées; les milieux ordinaires, en effet, ne cultivent que dans 50 p. 100 en n'isolant qu'une seule variété microbienne. Par contre, leur proportion se relève légèrement dans les cas de cholécystite suppurée.

4° Les microbes le plus fréquemment rencontrés sont, en aérobiose : le Coli-Bacille (41 p. 100) et l'Entérocoque (33 p. 100); en anaérobiose : le Coli-Bacille et l'Entérocoque, microbes anaérobies facultatifs (1) (50 p. 100), le Funduliformis (50 p. 100), le Streptococcus anaerobius (25 p. 100), le Perfringens et le Radiiformis (16,5 p. 100).

Somme toute, aussi bien en aérobiose qu'en anaérobiose, le Coli-Bacille reste « le grand envahisseur des voies biliaires », selon l'expression de l'un de nous.

5° La plupart des germes anaérobies que nous avons trouvés dans les cholécystites sont les hôtes assidus à l'état normal de la vésicule biliaire; du moins en est-il ainsi chez les animaux examinés par nous (chiens (2), chats, bœufs, porcs). Au contraire, les aérobies que nous avons isolés dans les cholécystites font presque toujours défaut à l'état normal dans la vésicule biliaire de ces mêmes animaux.

Il y aurait donc dans les cholécystites infection à un premier degré par les germes « autochtones » et à un degré plus accusé association de ces mêmes germes avec des germes aérobies étrangers.

communiquer avec elle : cultures aérobies négatives ; milieux anaérobies donnent 2 bacilles : le *Coli-Bacille*, le *Bacillus Fragilis*.

II. *Abcès tropical du foie*. Une seule variété microbienne en culture aérobie : *Staphylococcus aureus*. En gélose profonde 5 variétés microbiennes ont pu être isolées et étudiées : *Staphylococcus aureus*, *Coli-Bacille*, *Entérocoque*, *Fragilis*, *Perfringens*.

Nous ne citons ces deux faits qu'à titre purement documentaire et comme nouvelles preuves à l'appui de l'importance extrême des recherches microbiennes en milieux anaérobies.

(1) Thiercelin. Moyens d'isolement de l'Entérocoque, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1er août 1902.

(2) Gilbert et Lippmann. Du microbisme normal des voies biliaires extra-hépatiques du chien, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 14 juin 1902.

Sur les formes dites régressives des leucocytes du sang, a propos d'une communication

par M. J. Jolly.

Dans une note présentée à la dernière séance (1), M. Mezincescu décrit les formes régressives des leucocytes qu'il a observés dans le sang de l'homme, et qui, pour lui, représentent une phase normale dans l'évolution des leucocytes. Ces formes, qui pour l'auteur sont d'une extrême variété morphologique, se caractérisent surtout par la dégénérescence œdémateuse du noyau, dont les contours deviennent moins nets et qui ne se colore plus, et par l'éclatement de la cellule disséminant ses granulations chromatophiles. Leur nombre serait sensiblement accru dans les leucocytoses polynucléaires et dans les leucémies myélogènes.

L'auteur ne donne malheureusement pas la technique qu'il a employée. Mais il est facile de voir à sa description et à ses conclusions que ces formes de dégénérescence sont simplement des altérations artificielles, dues à une technique imparfaite et probablement à la dessiccation. J'ai montré, en effet (1) que les leucocytes auxquels l'auteur fait allusion et qui ont été décrits déjà bien des fois ne se voient pas sur les préparations de sang faites avec une technique appropriée comme la fixation du sang frais, et qu'elles étaient dues à la dessiccation, surtout à une dessiccation trop lente et irrégulière ; avec une bonne technique, elles n'existent plus, ni à l'état normal, ni dans la leucocytose, ni dans la leucémie.

Les aspects morphologiques qui nous indiquent véritablement la dégénérescence des leucocytes du sang sont ceux qui correspondent à la chromatolyse et à la pycnose du noyau de ces cellules. Ces altérations très caractéristiques ne se voient guère que dans le sang de la myélocytémie, où elles ont été quelquefois prises pour des parasites, et où elles sont encore extrêmement rares.

Ces constatations permettent de penser que, contrairement à ce qui semble résulter de la note de l'auteur, les véritables formes régressives et dégénératives des leucocytes sont d'une extrême rareté dans le sang de la circulation générale, et que ce n'est pas là que meurent les leucocytes.

M. Capitan. — Il y a quelque vingt ans, il nous est arrivé souvent au laboratoire du professeur Bouchard de faire exactement cette même

(1) Mezincescu. Sur les formes régressives des leucocytes du sang. *Soc. de Biologie*, 25 octobre 1902, p. 1152.

(2) *Archives d'anatomie microscopique*, t. III, mars 1900, p. 168. — *Soc. de Biologie*, 25 juin 1898, p. 702. — *Soc. de Biologie*, 8 juin 1901, p. 613. — *Archiv. de méd. expérimentale*, janvier 1902, p. 73.

constatation. Nous prîmes plusieurs fois au début les leucocytes diversement altérés surtout par le chauffage pour des microbes de formes étranges, et paraissent souvent mobiles. Cette cause d'erreurs était fort connue au laboratoire.

La chronophotographie simultanée du cœur et des courbes cardiographiques chez les mammifères,

par M. Ch.-A. François-Franck.

M. le professeur Marey a réalisé le premier la chronophotographie du cœur, et publié des figures montrant les principaux détails de la fonction auriculaire et ventriculaire, avec les variations du débit sanguin, sur le cœur de la Tortue soumis à une circulation artificielle de sang défibriné.

J'ai appliqué, à mon tour, la méthode chronophotographique à l'étude d'un certain nombre de points de la physiologie normale et pathologique du cœur des mammifères.

Mes expériences remontent à deux ans, et leurs résultats seront exposés en séries avec présentation des chronophotogrammes originaux et agrandis.

Je me borne aujourd'hui à insister sur deux points de ces recherches qui ne sont pas indiqués dans le travail de Braun, dont j'ai eu connaissance seulement ces derniers jours, et qui est antérieur de deux ans à mes recherches (1).

Il s'agit : 1° de la chronophotographie simultanée des mouvements du cœur et de l'inscription de ces mouvements, en même temps que des variations de la pression artérielle (*grapho-cardio-cinématographie*).

2° De la chronophotographie des déplacements des différents points de la surface du cœur les uns par rapport aux autres, au point de vue spécial du mécanisme des souffles extra-cardiaques.

I. *Chronophotographie simultanée du cœur et des graphiques cardio-artériels.* — L'expérience est disposée de la façon suivante, dont la photographie d'ensemble, jointe aux chronophotogrammes, que je présente ici, donne une idée suffisante.

Un chien curarisé, dont le thorax a été largement ouvert, est fixé verticalement sur une gouttière que supporte un chevalet. Le cœur est entretenu par la respiration artificielle; dans certains cas, on a sau-

(1) Le mémoire de Ludwig Braun (Iena, G. Fischer, 1898) porte le titre de *Ueber Herzbewegung und Herzstoss*, sans sous-titre faisant allusion au procédé cinématographique. Aussi m'avait-il échappé quand j'ai fait mes recherches bibliographiques sur la chronophotographie du cœur.

poudré, selon l'avis de M. Marey, la surface du cœur avec de la poudre de talc pour faciliter la prise de vue. Mais, le plus souvent, j'ai opéré, quand l'éclairage était suffisant, sans talquer le cœur, procédé qui supprime des détails intéressants, notamment les contours des vaisseaux coronaires; en effet, il y a grand intérêt à conserver la visibilité de ces vaisseaux, par exemple, dans les expériences sur l'innervation vaso-motrice du cœur.

Les appareils explorateurs des pulsations des ventricules, de celles des oreillettes, ou des changements de volume partiels ou généraux du cœur, les canules manométriques, sont maintenus en place avec des procédés de fixation appropriés, et de façon à ne pas masquer la surface du cœur mise à nu et bien éclairée par un jour oblique.

Sur un enregistreur vertical disposé sur le même plan que le cœur, viennent inscrire leurs courbes cardiaques ou artérielles les leviers conjugués avec les explorateurs. La même surface enfumée reçoit l'inscription des divisions du temps, celle des instants d'excitation des nerfs, et permet de noter aux différents moments de l'expérience l'essai que l'on pratique, excitation directe ou réflexe des nerfs modérateurs ou accélérateurs, excitations électriques de telle ou telle partie du cœur, injection d'un poison, lésion valvulaire, etc.

En face de l'animal et de l'enregistreur, l'appareil chronophotographique est mis au point, au minimum de distance possible, de façon à obtenir des images détaillées. J'ai opéré avec un objectif très lumineux de Zeiss III A, qui permet une mise au point parfaite à $0^{m}40$; pour ce genre de recherches, le minimum d'écart a été de $1^{m}50$, distance qui permet d'embrasser tout le champ de l'expérience.

Quand on projette la bande positive se déroulant dans l'appareil cinématographique inversé, on voit, en même temps que les mouvements du cœur, réguliers ou arythmiques, lents, suspendus ou fréquents, suivant le moment de l'expérience auquel ils correspondent, les courbes qui les expriment se tracer sur l'appareil enregistreur. Cette démonstration ne pouvant se faire ici, je me borne à montrer quelques figures en série que j'ai agrandies par fragments pour en rendre la lecture plus facile. Comme il ne s'agit pour le moment que d'une présentation générale, je n'attire l'attention que sur le dispositif expérimental que je crois avoir employé le premier, et qui me semble appelé à rendre de réels services; on peut l'utiliser, par exemple, pour le contrôle des appareils enregistreurs, en établissant, grâce à la photographie parallèle des mouvements et des courbes qui les expriment, la signification rigoureuse de ces dernières; ce contrôle ne s'applique pas, bien entendu, exclusivement à la cardiographie qui pourrait s'en passer, mais à toutes les représentations graphiques des mouvements rapides.

Ce procédé de chronophotographie simultanée permet de reconstituer à coup sûr la marche des expériences, et supprime l'hésitation presque

forcée qu'on éprouve dans la lecture des photogrammes cardiaques, si le cœur seul a été soumis à la chronophotographie; même en adoptant un ordre prévu et en faisant des temps d'arrêt qui se traduisent par une trace noire sur la bande positive, même en introduisant dans le champ cardiaque une légende qui se retrouve sur les figures, on est souvent embarrassé pour reconstituer les conditions variées de l'expérience, et des détails importants peuvent ainsi échapper. Quand, au contraire, comme dans le tableau que je montre ici, à côté des changements d'état du cœur, se trouve inscrite sur la bande enfumée, avec les courbes cardiaques et manométriques, l'indication de l'excitation pratiquée au même moment, celle d'une intervention quelconque comme un arrêt de la respiration artificielle, comme l'injection d'air dans les veines, l'injection d'un poison, la production d'une lésion valvulaire, ces conditions variées se lisent aisément et sans hésitation possible.

J'aurai l'honneur de soumettre à la Société de Biologie le détail de ces différentes recherches, dans une série de communications.

(*Travail du Laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Etudes au Collège de France.*)

La chronophotographie du cœur des mammifères, au point de vue du mécanisme des souffles extra-cardiaques de l'homme,

par M. Ch.-A. François-Franc.

Le mode de production des souffles extra-cardiaques, rythmés avec les mouvements des ventricules et le plus souvent systoliques, a été établi par Potain depuis longtemps, et surtout dans son dernier travail de 1894 publié dans la clinique de la Charité.

Dans cette étude approfondie, Potain a montré, d'après des expériences auxquelles il m'avait fait l'honneur de m'associer, pour quelles raisons ces souffles extra-cardiaques s'entendent exclusivement au niveau de certains points de la surface du cœur et non au niveau des autres : les foyers de ces souffles correspondent aux points de la surface ventriculaire qui subissent le retrait le plus brusque et le plus profond au moment de l'évacuation systolique. Potain a reconstruit avec une patience admirable la trajectoire d'un grand nombre de petites zones de la surface ventriculaire et figuré leurs déplacements dans les trois dimensions; il a puisé les éléments de ces courbes dans des tracés fournis par un appareil à triple indication qui donnait simultanément la courbe des changements de position d'un point donné du cœur dans le sens longitudinal, transversal et antéro-postérieur. Ce travail, auquel il m'a été donné d'assister, est condensé dans cette figure d'ensemble

que j'ai reproduite par la photographie et qui est empruntée à son dernier mémoire.

On y voit que le maximum de dépression systolique ventriculaire s'opère en deux points, l'un au-dessus de la pointe (*région sus-apexienne gauche*), l'autre au-dessous de l'infundibulum de l'artère pulmonaire (*région sous-infundibulaire*).

Or, c'est au niveau de ces deux zones que se produisent avec la plus grande fréquence les souffles extra-cardiaques résultant du rappel brusque de l'air contenu dans la lame de poumon qui recouvre partiellement le cœur.

Ces formules simples n'ont pu être établies qu'à la suite d'un travail considérable; elles sont à mon avis indiscutables.

Or, voici que la chronophotographie nous fournit le moyen, je ne dirai pas de contrôler, mais de confirmer les déductions expérimentales de Potain : c'est pour moi une véritable joie que d'apporter ici cette simple confirmation que mon vénéré maître eût été si heureux de réaliser lui-même.

J'ai recueilli les chronophotogrammes du cœur mis à nu et portant à sa surface des repères fixés à la paroi, se déplaçant par conséquent avec les points correspondants.

Ces repères ont été placés comparativement sur les points intéressants : sur la pointe du ventricule gauche, au-dessus d'elle (*sur la région sus-apexienne*), à la base de l'artère pulmonaire, à la partie moyenne du ventricule droit.

On a pris la chronophotographie du cœur dans deux conditions différentes et à la distance minima possible, 40 à 50 centimètres : dans une série le cœur était visé de face, l'animal placé horizontalement, l'appareil couché au-dessus de lui; dans une autre série le cœur était pris de profil, l'appareil étant vertical; ici les repères blancs, au lieu de se détacher sur la surface sombre du cœur, se détachaient sur un fond noir. De plus leurs changements de niveau étaient rendus facilement appréciables grâce à une bande horizontale fixe, au-dessous de laquelle ils exécutaient leurs va-et-vient dans le sens antéro-postérieur, et qui se trouvait constituer une sorte d'abscisse. J'ai agrandi de moitié les fragments de ces longues bandes et les ai groupés en deux tableaux que je montre à la Société.

Les chronophotogrammes de la première série, celle dans laquelle le cœur est vu de face, n'ont aucun intérêt dans la question des souffles extra-cardiaques : ils fournissent d'importants renseignements sur le déplacement des différents points du cœur dans le sens longitudinal et transversal et seront utilisés plus tard. J'ai vu dans le travail de Braun, de deux ans antérieur au mien, que des signaux constitués par de petites boules brillantes avaient été employés dans le même but : j'y reviendrai en temps et lieu.

Les chronophotogrammes de la seconde série, celle dans laquelle le cœur armé de ses repères est vu de profil, sont seuls utilisables au point de vue qui nous occupe. Rien ne vaut, bien entendu, la projection du cœur en mouvement; on suit sans aucun effort le déplacement des signaux qui s'élèvent et s'abaissent avec le point correspondant des ventricules, retenant l'attention sur les déplacements partiels, au lieu de laisser l'œil s'égarer sur une large surface, comme il arrive quand le cœur est à nu et ne porte pas de repères fixés en des points distants les uns des autres.

Faute de mieux, je montre ici quelques agrandissements qui permettent de juger rapidement du bien fondé des conclusions de Potain : les points au niveau desquels les instantanés du cœur montrent la dépression maxima sont bien ceux que le Maître a indiqués, la région sus-apexienne gauche et la région sous-infundibulaire droite.

Avec ces figures, la lecture se fait sans difficulté; c'est le fait lui-même qui apparaît aux yeux. Je sais bien que l'étude des constructions si laborieusement établies par Potain est difficile, et je suppose que c'est le léger travail que nécessite leur examen qui explique l'hésitation qu'éprouvent encore quelques médecins à adopter les conclusions qu'a formulées Potain.

Aussi cette confirmation chronophotographique pourra paraître intéressante : c'est à ce titre que je l'ai soumise à la Société.

(*Travail du Laboratoire de physiologie pathologique des Hautes-Etudes.*)

Action hémolytique du venin de vive,

par M. A. Briot.

Les venins de serpent dissolvent les globules rouges du sang des animaux sensibles. Mais si ces globules ont été lavés à l'eau physiologique, l'hémolyse par le venin n'a plus lieu. Il faut restituer du sérum normal. Calmette a montré qu'il faut restituer du sérum normal chauffé à 62 degrés pour que l'hémolyse se produise. Car le sérum normal renferme une antihémolysine naturelle capable de protéger les hématies contre l'action dissolvante du venin.

Avec le venin de vive j'ai constaté la même série de phénomènes. J'ai fait des expériences parallèles à celles de Calmette avec les venins de serpent.

Dans une série de tubes je mets 1 goutte de globules lavés en suspension dans 2 centimètres cubes d'eau physiologique; j'ajoute 0 c.c. 2 de sérum normal chauffé une heure à 60 degrés, et des doses variables de notre solution de venin de vive. Ces doses allaient de 10 à 20 gouttes. Au bout d'une

heure et demie, l'hémolyse est complète dans tous les tubes qui ont reçu le venin.

On avait fait deux séries de témoins, l'une sans venin de vive, l'autre sans sérum normal chauffé. Ces témoins restent intacts. L'hémolyse ne s'y fait pas.

Lorsqu'au lieu de sérum normal chauffé à 60 degrés on met du sérum non chauffé, le venin ne produit pas la dissolution des globules.

Il est bon de noter que l'hémolyse par le venin de vive est infiniment plus lente que par le venin de serpent, surtout que par le venin de cobra. Avec ce dernier, la dissolution des hématies commence presque instantanément après que le mélange actif est fait.

L'analogie entre les phénomènes d'hémolyse par les deux sortes de venins va encore plus loin, et j'ai constaté que l'activité hémolytique du venin de vive était conservée intacte après un chauffage d'une heure à 75 degrés. Avec du venin chauffé 20 minutes à 100 degrés la dissolution a encore lieu, mais un peu plus lentement.

Le sérum antivenimeux de Calmette empêche l'hémolyse par les venins de serpent, comme il en empêche les effets toxiques. Dans une note précédente, j'ai montré que ce sérum était sans action sur la toxicité du venin de la vive; j'ai constaté aussi qu'il n'avait aucune propriété antihémolysante vis-à-vis ce même venin.

En terminant j'ajouterai que les essais faits avec le venin de la vive sur la coagulation du sang ont été négatifs. Du sang citraté a coagulé dans le même temps par adjonction de chlorure de calcium en présence ou en l'absence de venin.

(*Station zoologique de Wimereux.*)

Épithéliome et carcinome claveleux de la mamelle,

par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

En injectant du claveau virulent pur dans le tissu périmammaire d'agneaux femelles de trois à quatre mois nous avons obtenu des lésions variables de la glande mammaire. Dans certains cas où l'agneau avait été sacrifié de bonne heure, il existait une hypertrophie considérable de la glande facilement énucléable. A plusieurs reprises, après injection de claveau très virulent et au quatorzième ou quinzième jour de la maladie, nous avons obtenu de véritables tumeurs mammaires, du volume d'un œuf de poule, qui adhérentes au tissu voisin apparaissaient dures et mamelonnées à la palpation.

La surface de section était formée par un tissu compact de couleur générale gris blanchâtre avec des taches foncées et quelques points

ecchymotiques. En examinant de plus près on constatait des travées conjonctives brillantes et grises ou nacrées plus épaisses au centre, et rayonnant vers la périphérie en trame très fine. Cette trame conjonctive limitait des lobules arrondis, allongés ou contournés, tassés les uns contre les autres, de couleur blanche, d'aspect finement granuleux, friables et donnant un suc abondant au raclage. Ces lobules s'espacent à la périphérie, dans les travées conjonctives nacrées qui pénètrent le tissu cellulo-adipeux voisin, constituant la zone de progression de la tumeur. L'aspect général macroscopique de ces néoformations glandulaires reproduit donc exactement celui du cancer du sein.

Histologiquement, les petites tumeurs énucléables présentent les lésions caractéristiques de *l'adénome papilleux.*

L'examen des grosses tumeurs non élucléables nous a permis de suivre toutes les phases de la transformation néoplasique depuis l'adénome acineux ou diffus jusqu'à l'adéno-épithéliome et à l'épithéliome typique et atypique.

Les cellules épithéliales des tubes adénomateux prolifèrent par karyokinèse, s'hypertrophient, distendent la basale, tandis que la lumière devient excentrique du fait de l'irrégularité de la prolifération. Les tubes augmentent de volume, se remplissent de cellules volumineuses et claires à énormes noyaux chargés de chromatine qui font disparaître la lumière, tandis qu'elles viennent reposer à la périphérie directement sur la trame conjonctive. Bientôt il se forme vers le centre une pseudo-lumière remplie de cellules dégénérées, et ainsi est constitué l'épithéliome typique.

En allant vers les parties périphériques, vers la zone de progression, la désorientation et l'aspect atypique des cellules proliférées se prononcent de plus en plus. Les tubes épithéliomateux émettent des bourgeons périphériques qui pénètrent dans les espaces conjonctifs, s'isolent et constituent des amas, des boyaux, des alvéoles et des lobules qui reproduisent l'aspect le plus typique du carcinome.

La prolifération épithéliale est précédée par une transformation embryonnaire du tissu cellulo-adipeux voisin, avec des karyokinèses et des néoformations vasculaires remarquables par leur endopérivascularité. Entre les tubes épithéliaux du centre de la tumeur, le tissu conjonctif prend l'aspect adulte et renferme de grandes cellules et des mononucléaires à gros noyau très coloré.

Dans les cellules épithéliomateuses on trouve les formations intraprotoplasmiques que nous considérons comme des parasites. En outre, il existe dans les cellules en dégénérescence vésiculeuse ou dans les espaces vésiculeux intercellulaires des formations spéciales dues à *la dégénérescence colloïde de mononucléés* qui ont pénétré dans les tubes épithéliaux. Ces formations dégénératives sont constituées par une masse de protoplasma sombre, granuleuse, qui renferme des gouttes

lettes et des boules safranophiles réfringentes. L'on peut suivre tous les stades de la transformation depuis le mononucléaire normal et le mononucléaire dont la chromatine du noyau vésiculeux se condense en fragments irréguliers, puis en boules colloïdes qui se divisent dans le protoplasma dégénéré.

Action curative des courants de haute fréquence sur un cas de diabète arthritique héréditaire,

par M. le Dr Gandil.

La forme grave du diabète diathésique, caractérisée à la fois par une glycosurie intense et par l'impossibilité de faire disparaître complètement le sucre des urines, sous l'influence du régime alimentaire, dit antidiabétique, passe pour être une maladie incurable. Multiples sont les médications qu'on a préconisées contre cette maladie ; il ne saurait être question de leur attribuer une efficacité curative. Le choix du médecin devra toujours se porter de préférence sur celles qui sont susceptibles de donner les meilleurs résultats, au prix des moindres inconvénients. De ce nombre sont les courants électriques, dont l'action antidiabétique est encore peu connue des médecins.

Depuis 1887, différentes observations ont été publiées par les Drs R. Vigouroux à Paris, Mussy à Bordeaux, indiquant les bons résultats obtenus par les courants frankliniens dans le traitement du diabète, et plus récemment par le professeur d'Arsonval, les Drs Apostoli et Berlioz en France, ainsi que par les Drs G. S. Vinai et G. Vietti en Italie, qui témoignent des bons résultats que peuvent donner les courants de haute fréquence dans des cas de diabète grave.

L'an dernier, nous avons été appelés à donner des soins à un confrère de l'Orne, venu à Nice sur les conseils du professeur Bouchard, pour se soigner d'un diabète grave. Le confrère en question, âgé de soixante-quatre ans, était en outre atteint de la maladie de Parkinson. Cette circonstance avait déterminé le professeur Bouchard à me l'adresser pour lui faire suivre un traitement électrique, dans la supposition d'un rapport éventuel entre le diabète et la maladie nerveuse concomitante.

Le Dr X..., de souche arthritique, dont la famille a payé un large tribut à la goutte, à la lithiase biliaire, au diabète, s'est aperçu à l'âge de trente-six ans qu'il était lui-même diabétique. Dès cette époque, il rendait en moyenne trois litres et demi d'urines dans les vingt-quatre heures, avec 90 grammes de glucose par litre. Le Dr Ferrand lui prescrivit le régime de Bouchardat, complété par l'usage interne de l'eau de Vichy, de la solution iodo-iodurée de Lugol, et par une hygiène appropriée. Il s'en suivit une atténuation de la glycosurie et des autres symptômes du diabète.

Plus tard, le Dr X... a successivement consulté le professeur Bouchard et le Dr A. Robin; la polyurie et la glycosurie ont varié comme intensité, suivant la rigueur plus ou moins grande avec laquelle il s'est soumis aux prescriptions diététiques et médicamenteuses qui lui ont été conseillées. Jamais, du reste, il ne rendait moins de 25 grammes de sucre dans les vingt-quatre heures.

Il y a quatre ans, il a été pris, sans cause apparente, d'un tremblement au pouce de la main gauche; peu à peu le tremblement a gagné les différents segments des deux membres supérieurs et la lèvre inférieure. Il ne subsiste qu'au repos, et il s'accompagne d'une grande lenteur des mouvements. C'était, somme toute, le début d'une maladie de Parkinson, encore en évolution : tel fut le diagnostic porté par le professeur Bouchard.

A l'époque où nous l'avons soumis une première fois au traitement par les courants de haute fréquence, le Dr X... rendait 25 grammes de sucre par litre et 30 grammes dans les vingt-quatre heures. Il pesait 85 kilogrammes. Après vingt-cinq séances d'électricité, il ne rendait plus que 10 gr. 40 de sucre dans les vingt-quatre heures, la quantité des urines avait légèrement augmenté, le malade se sentait plus robuste, le sommeil et l'appétit étaient meilleurs.

Vers la fin du mois de novembre 1901, le Dr X... est revenu à Nice; à cette époque il rendait 1.250 centimètres cubes d'urine et 16 gr. 80 de sucre par vingt-quatre heures. Il a fait une nouvelle série de vingt-cinq séances d'électricité par les courants de haute fréquence ; le résultat de cette seconde cure s'est traduit par une amélioration de l'état général et un relèvement des forces plus prononcé encore qu'à la suite de la première cure : le malade ne rendait plus que 3 à 4 grammes de sucre par litre d'urine. Ces résultats se sont maintenus jusqu'au mois de février 1901. Après une troisième cure par les courants de haute fréquence, la glycosurie avait complètement disparu, et, le 7 mai, le sucre n'avait pas reparu. Le Dr X... se sentait plus vigoureux que jamais et ne pesait plus que 82 kilogrammes.

Il s'agit, somme toute, chez lui, d'un cas de diabète de la forme grave, d'origine manifestement héréditaire, associé à une affection du système nerveux, qu'on range parmi les névroses, qui n'a été influencé que d'une façon relative et transitoire par les médications et le régime antidiabétique usuels; or le traitement par les courants de haute fréquence, dont l'efficacité contre les troubles dystrophiques d'origine arthritique est de notoriété presque vulgaire, a donné des résultats qui, à un moment donné, équivalaient à une guérison apparente, guérison vraisemblablement momentanée, ajoutons-nous.

Ce résultat est d'autant plus à prendre en considération qu'il a été obtenu à l'aide d'un traitement qui n'a rien de pénible, qui n'est pas très astreignant et qui a l'avantage d'épargner aux malades les ennuis inhérents à un régime alimentaire par trop uniforme.

Technique employée. — Le malade a été soumis au courant de haute fréquence sous le mode de lit condensateur (modèle Gaiffe). Une bobine donnant 35 centimètres d'étincelles actionnée par le courant à

110 volts, intensité variant au primaire de 5 à 6 ampères. Séances quotidiennes de cinq minutes avec augmentation d'une minute tous les jours jusqu'à quinze minutes, qui n'ont pas été dépassées.

Action du bromhydrate neutre de quinine sur les éléments figurés du sang du lapin,

par M. E. Maurel.

J'ai étudié, par le procédé de l'immersion, l'action du bromhydrate de quinine successivement aux doses décroissantes de 1 gramme, 0 gr. 25, 0 gr. 10, 0 gr. 05 et 0 gr. 025 pour 100 grammes de sang, ce qui correspond approximativement à 1 kilogramme d'animal, et les résultats ont été les suivants :

1° La dose de 1 gramme pour 100 grammes de sang a immédiatement tué les leucocytes et a rendu les hématies diffluentes. Ces éléments ont également perdu leur hémoglobine.

2° La dose de 0 gr. 25 n'a laissé vivre les leucocytes que quelques heures et a fortement activé leur évolution. De même qu'avec la dose de 1 gramme, les hématies sont devenues diffluentes et ont également perdu leur hémoglobine, mais seulement après la mort des leucocytes.

3° La dose de 0 gr. 10 a laissé vivre quelques leucocytes pendant plus de douze heures. Elle leur a donné la forme sphérique dès le premier contact, et leur évolution a été activée. Quant aux hématies, elles sont restées intactes. Cet élément résiste donc plus à la quinine que le leucocyte.

4° Sous l'influence d'une dose de 0 gr. 05, les leucocytes ont encore une tendance à la forme sphérique, et leur évolution est activée.

5° Enfin, la dose de 0 gr. 025 est encore suffisante pour donner une tendance à la forme sphérique aux leucocytes. Ces éléments continuent à se déplacer, mais en s'étalant moins.

Si maintenant nous rapprochons l'action directe de la quinine, sur les éléments figurés du sang du lapin, de son action sur l'organisme du même animal, nous pouvons relever les observations suivantes :

1° Nous avons vu, d'une part (1), que le kilogramme de lapin succombe vers la dose de 0 gr. 50 de bromhydrate neutre de quinine donné par la voie hypodermique. Or, si l'on tient compte qu'en outre du sang l'organisme contient de la lymphe, de la sérosité, du liquide interstitiel, etc., on verra que, même en admettant que la quinine se soit répandue dans tout l'organisme avant qu'elle ait commencé à s'éliminer,

(1) *Soc. de Biol.*, 18 octobre 1902.

la quantité existant dans le sang ne doit pas dépasser 0 gr. 25 à 0 gr. 20.

D'autre part, nous venons de voir que la dose de 0 gr. 25 tue dans quelques heures les leucocytes de 100 grammes de sang, quantité contenue approximativement dans un kilogramme d'animal.

Et, en rapprochant ces deux faits, il me semble que l'on peut considérer comme probable que la mort des leucocytes sous l'influence de la quinine joue un certain rôle dans la mort de l'organisme sous l'influence de cet agent.

2° Nous avons vu aussi que les leucocytes sont sensibles à la quinine, même à la dose de 0 gr. 025 pour 100 grammes de sang, quantité bien inférieure à celles qui sont toxiques, et par conséquent comprises dans celles que l'on doit considérer comme thérapeutiques ; et dès lors, de nouveau, *il me paraît possible que l'action de la quinine sur les leucocytes intervienne dans son action thérapeutique.*

(*Université de Toulouse. Laboratoire du professeur André.*)

Influence de la fatigue sur la quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales,

par MM. F. Battelli et G.-B. Boatta.

Plusieurs observateurs ont constaté les relations qui existent entre les phénomènes de la fatigue et le fonctionnement des capsules surrénales. On sait que chez les addisoniens la fatigue se produit rapidement. Albanese (1892) constate comme Abelous et Langlois (1891) que les animaux décapsulés meurent plus vite si on les soumet à un travail musculaire. En s'appuyant sur ce fait, Albanese émet l'hypothèse que les capsules surrénales détruisent ou transforment les substances toxiques qui se produisent par l'effet du travail des muscles et du système nerveux.

Abelous (1893) admet aussi que les capsules surrénales détruisent les substances toxiques qui se forment dans le muscle fatigué.

D'après Pantanetti (1895), l'injection d'extrait capsulaire augmenterait le travail mécanique.

Dubois (1896) trouve que chez le rat surmené la toxicité des capsules augmente.

Nous avons recherché si la quantité d'adrénaline dans les capsules surrénales est influencée par la fatigue. Nos expériences ont été faites sur des chiens. L'animal était placé dans une roue, tournant autour d'un axe fixe, analogue à celle employée par A. Mosso.

On faisait courir le chien jusqu'à épuisement complet, c'est-à-dire jusqu'au moment où il se laissait entraîner par le mouvement de la

roue. L'animal était alors sacrifié par la saignée; on prenait immédiatement les capsules surrénales, et, après en avoir fait un extrait aqueux acidifié légèrement par l'acide chlorhydrique, on dosait l'adrénaline par la méthode colorimétrique de Battelli.

Voici les résultats de nos expériences :

ANIMAL	HEURES de marche.	QUANTITÉ d'adrénaline en grammes. p. 1.000 kil. d'animal.
N° 1. Chien de 4.800 grammes.	10 heures.	0 gr. 098 (1)
N° 2. Chien de 10.800 —	2 h. 30 min.	0 gr. 067
N° 3. Chien de 4.200 —	9 heures.	0 gr. 047
N° 4. Chienne de 6.000 —	6 h. 15 min.	0 gr. 044
N° 5. Chien de 5.200 —	9 h. 30 min.	0 gr. 032
N° 6. Chien de 9.200 —	8 h. 30 min.	0 gr. 025
N° 7. Chienne de 4.600 —	7 h. 15 min.	0 gr. 022

Ces résultats nous montrent d'une manière très nette qu'à la suite de la fatigue, la quantité d'adrénaline diminue d'une façon considérable dans les capsules surrénales. En effet il avait été démontré par l'un de nous (*Soc. de Biol.*, 12 juillet 1902) que, chez le chien normal, l'adrénaline se trouve dans la proportion de 0 gr. 066 à 0 gr. 116 pour 1000 kilos d'animal. Depuis lors nous avons dosé l'adrénaline des capsules chez plus de vingt chiens, tués dans des conditions variées (en digestion, à jeun, etc.), et la quantité a toujours été comprise entre les limites de 0 gr. 065 à 0 gr. 120 pour 1000 kilos d'animal.

Dans la fatigue poussée jusqu'à l'épuisement, la quantité d'adrénaline peut au contraire descendre jusqu'à 0 gr. 022 pour 1000 kilos d'animal, c'est-à-dire à un tiers environ de la quantité minima trouvée chez le chien normal.

Nous pouvons maintenant nous demander de quelle manière on peut expliquer cette diminution de l'adrénaline dans les capsules surrénales. Est-elle détruite ou transformée par des produits qui seraient apportés aux capsules par le sang pendant le travail musculaire excessif? Ou bien les capsules surrénales déverseraient-elles dans le sang l'adrénaline qui serait employée pour combattre les effets délétères de la fatigue? Cette dernière hypothèse nous paraît être la plus probable. En effet, par des injections intra-veineuses de doses modérées d'adrénaline, l'énergie du cœur est augmentée et en même temps la rapidité de ses battements diminuée; le centre respiratoire est excité; les petits vaisseaux se contractent, etc. Or ces différentes propriétés sont évidemment utiles dans le travail musculaire où le cœur doit déployer une plus grande somme d'énergie et où il a la tendance à subir une accélération exagérée; où

(1) Ce chien n'était pas épuisé, il marchait encore bien au moment où on l'a retiré de la roue.

le centre respiratoire doit être excité pour rendre la respiration plus fréquente; où les petits vaisseaux tendent à se dilater outre mesure.

Mais, jusqu'ici, nous ne pouvons qu'émettre une hypothèse; nous n'avons pas pu constater d'une manière directe le passage de grandes quantités d'adrénaline dans le sang pendant la fatigue. Le seul fait certain est la diminution de la quantité d'adrénaline dans les capsules surrénales à la suite de la fatigue poussée jusqu'à l'épuisement.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève*).

Quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales de l'homme,

par M. F. Battelli

Après avoir dosé la quantité d'adrénaline chez les différentes espèces animales, j'ai cherché à déterminer cette quantité chez l'homme.

Nous ne pouvons nous procurer des capsules surrénales d'homme, sauf dans des cas exceptionnels, que plusieurs heures après la mort. Il fallait donc rechercher d'abord si l'adrénaline n'est pas rapidement détruite chez le cadavre. Dans ce but, j'ai enlevé à des chiens qui venaient de mourir une des deux capsules surrénales, et j'en ai dosé l'adrénaline. L'autre capsule a été laissée en place quarante-huit heures, le cadavre étant conservé à la température de la chambre (12-18 degrés). Au bout de ce temps, il présentait souvent déjà des signes de putréfaction. On procédait alors au dosage de l'adrénaline renfermée dans la capsule. J'ai constaté qu'à ce moment l'extrait aqueux de la capsule avait perdu en partie ou totalement la propriété d'être coloré en vert par le chlorure ferrique. Par contre, cet extrait avait gardé intacte son action sur la pression.

Quand il s'agissait de déterminer la quantité d'adrénaline existant dans les capsules de personnnes mortes depuis plusieurs heures, ma méthode colorimétrique aurait donc donné des résultats complètement faux. Mais cette quantité pouvait être évaluée en examinant les modifications subies par la pression artérielle chez des lapins. Je procède de la manière suivante :

Chez un lapin atropinisé pesant 1.500 grammes, on prend les tracés de la pression qui correspondent aux injections de 2 centimètres cubes de solutions d'adrénaline à 1/1.000.000, à 1/2.000.000, à 1/4.000.000. On injecte ensuite 2 centimètres cubes de dilutions de moins en moins étendues d'extrait de capsules, jusqu'au moment où les effets sur la pression sont analogues à ceux obtenus par les injections titrées d'adrénaline. On répète l'expérience sur un seeond lapin, et on compare les résultats.

Cette méthode, sans être aussi exacte que la méthode colorimétrique, donne pourtant des résultats satisfaisants. J'estime qu'on ne commet pas d'erreurs supérieures à 20 p. 100.

Voici les dosages d'adrénaline que j'ai exécutés chez quelques personnes mortes, soit accidentellement, soit à la suite de maladie :

1° Femme de soixante-dix-neuf ans, écrasée par un tramway; poids : 70 kilogrammes environ. Capsules prises quatorze heures après la mort. Quantité d'adrénaline : 0 gr. 0055, c'est-à-dire 0 gr. 77 pour 1.000 kilogrammes;

2° Homme de soixante ans, asphyxié par l'oxyde de carbone; poids : 80 kilogrammes environ. Autopsie quarante-huit heures après la mort; les capsules ne présentent pas de signes de putréfaction. Quantité d'adrénaline : 0 gr. 0095, c'est-à-dire 0 gr. 12 pour 1.000 kilogrammes;

3° Homme de quarante-six ans; poids : 60 kilogrammes environ, mort d'une rupture d'anévrisme. Autopsie trente-deux heures après la mort. Quantité d'adrénaline : 0 gr. 006, c'est-à-dire 0 gr. 10 pour 1.000 kilogrammes;

4° Femme de cinquante-huit ans, morte de tuberculose pulmonaire. Capsules prises vingt-trois heures après la mort; pas de putréfaction. Quantité d'adrénaline : 0 gr. 002. En supposant que cette femme pesât 50 kilogrammes, on aurait 0 gr. 040 pour 1000 kilogrammes;

5° Femme de trente-trois ans, morte de tuberculose pulmonaire et généralisée. Les capsules aussi ont des noyaux tuberculeux. Autopsie sept heures après la mort. Quantité d'adrénaline : 0 gr. 0012. En supposant que cette femme pesât 50 kilogrammes, on aurait 0 gr. 024 pour 1.000 kilogrammes;

6° Femme de trente-deux ans, morte de bronchite. Autopsie quarante-quatre heures après la mort. Quantité d'adrénaline : 0 gr. 0025. En supposant que cette malade pesât 50 kilogrammes, on aurait 0 gr. 050 pour 1.000 kilogrammes;

7° Femme de cinquante-sept ans, morte de carcinome utérin. Autopsie vingt-trois heures après la mort. Quantité d'adrénaline : 0 gr. 00070. En supposant que cette femme pesât 50 kilogrammes, on aurait 0 gr. 014 pour 1.000 kilogrammes.

Ces résultats sont résumés dans le tableau suivant.

PERSONNES	CAUSES de la mort.	QUANTITÉ d'adrénaline en grammes p. 1.000 kil. de corps.
1. Femme de 79 ans.	Accidentelle.	0,077
2. Homme de 60 ans.	Accidentelle.	0,12
3. Homme de 46 ans.	Rupture d'anévrisme.	0,10
4. Femme de 58 ans.	Tuberculose pulmonaire.	0,040
5. Femme de 33 ans.	Tuberculose généralisée.	0,024
6. Femme de 32 ans.	Bronchite.	0,050
7. Femme de 57 ans.	Carcinome utérin.	0,014

Nous pouvons tirer de ces résultats les conclusions suivantes :

1° Chez l'homme normal, la quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales est la même que chez les animaux, proportionnellement au poids du corps ;

2° Dans les cachexies, la quantité d'adrénaline subit une diminution qui peut devenir considérable.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Des variétés de l'influence d'un même son sur le travail, suivant que le sujet est ou non exposé en même temps a d'autres excitations sensorielles,

par M. Ch. Féré.

Nous avons déjà étudié l'influence de la fatigue sur l'excitabilité par le son (1). D'autres conditions peuvent faire varier cette excitabilité et en particulier les excitations sensorielles concomitantes.

L'excitation auditive est faite à l'aide d'un diapason ut[2] monté sur un caisse de résonance correspondant et muni d'un électro-aimant à l'aide duquel il peut être maintenu en vibration. La réaction est étudiée au moyen de l'ergographe de Mosso. On travaille avec le médius droit qui soulève chaque seconde un poids de 3 kilogs, jusqu'à épuisement. Le travail recommence après une minute de repos. On prend ainsi 20 ergogrammes. Les expériences dites après repos complet sont faites le matin à la même heure. Les expériences dites au cours de la fatigue sont faites à la suite d'une autre expérience comprenant 20 ergogrammes, sans interruption autre que le repos ordinaire de une minute.

Pour abréger, nous ne donnerons dans le tableau récapulatif des expériences que le travail des ergogrammes de chaque expérience en kilogrammètres. Les chiffres relatifs à chaque expérience se lisent verticalement de haut en bas.

L'expérience I est faite sans excitation, elle montre la décroissance graduelle normale du travail. Dans l'expérience II, le diapason vibre sans interruption dès le début du travail jusqu'à la fin. L'excitation a été très éphémère, le premier ergogramme seul est augmenté et la dépression est rapide, et se continue jusqu'à la fin. Dans l'expérience III qui a été faite à la suite de l'expérience I, le diapason a vibré aussi dès le début et jusqu'à la fin; l'excitation est manifeste et elle persiste. Le travail avec l'excitation après le repos donnait 20 kil. 40; il donne 124,01 dans la fatigue. C'est bien la confirmation de ce que nous avons signalé précédemment.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1902, p. 1031.

Travail en kilogrammètres sous l'influence d'excitations isolées ou coïncidentes.

ERGO-GRAMMES	Exp. I Sans excitation	Exp. II Ut².	Exp. III Fatigue Ut².	Exp. IV Obscurité.	Exp. V Obscurité. Ut².	Exp. VI Obscurité. Fatigue. Ut².	Exp. VII Rouge.	Exp. VIII Rouge. Ut².	Exp. IX Rouge. Fatigue. Ut².	Exp. X Musc.	Exp. XI Musc. Ut²	Exp. XII Musc. Fatigue. Ut²	Exp. XIII Sucre.	Exp. XIV Sucre. Ut².	Exp. XV Sucre. Fatigue. Ut².
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	9,66	9,90	10,80	7,50	10,20	14,55	10,26	0,84	11,76	10,68	8,73	12,54	11,10	1,20	12,27
2	5,10	1,14	9,30	3,66	6,48	8,32	6,00	0,84	6,84	6,24	1,98	7,32	6,12	0,48	7,05
3	4,29	1,17	8,55	4,59	5,07	6,78	5,91	0,78	6,60	6,12	1,41	7,08	5,16	0,42	6,18
4	3,72	0,96	7,32	3,51	4,71	6,54	4,08	0,66	6,09	6,09	1,05	6,24	5,07	0,33	5,37
5	3,54	0,72	6,81	2,43	4,44	5,76	3,75	0,72	4,56	4,20	1,11	3,15	2,49	0,30	4,35
6	3,51	0,66	6,42	2,82	4,05	5,76	3,60	0,51	3,42	3,09	0,90	0,99	1,56	0,21	3,15
7	3,45	0,66	6,36	3,21	3,60	5,55	3,09	0,42	2,91	1,80	3,27	0,39	0,90	0,21	3,63
8	3,30	0,57	6,30	1,89	3,27	5,34	3,33	0,39	2,82	1,05	2,76	0,30	0,72	0,18	3,30
9	3,09	0,54	6,24	1,68	2,85	4,83	3,00	0,36	1,95	0,54	1,89	0,24	0,57	0,18	3,09
10	2,85	0,57	6,15	1,83	2,70	4,80	2,88	0,39	1,29	0,42	1,47	0,18	0,60	0,18	1,89
11	2,16	0,51	6,12	1,86	4,41	4,50	3,24	0,30	1,17	0,36	1,20	0,24	0,48	0,15	1,89
12	1,86	0,48	6,00	1,38	3,36	4,38	2,70	0,27	0,81	0,24	0,99	0,18	0,42	0,18	1,95
13	1,50	0,33	6,06	1,65	2,64	4,08	1,89	0,27	0,72	0,21	0,87	0,21	0,36	0,18	1,56
14	1,47	0,42	5,97	1,23	2,43	3,45	1,44	0,24	0,54	0,27	1,77	0,18	0,42	0,21	1,38
15	1,35	0,39	5,85	1,32	2,07	3,39	1,02	0,27	0,66	0,18	0,75	0,18	0,39	0,18	1,11
16	1,20	0,33	4,80	1,20	1,50	2,88	0,69	0,21	0,54	0,24	0,69	0,21	0,36	0,18	1,11
17	1,17	0,30	4,44	1,05	1,77	2,52	0,63	0,21	0,69	0,15	3,51	0,21	0,36	0,15	1,05
18	1,02	0,27	4,23	0,93	0,99	2,19	0,48	0,15	0,54	0,24	5,01	0,15	0,33	0,18	1,14
19	0,96	0,24	3,87	1,32	1,20	0,36	0,42	0,18	0,48	0,18	2,61	0,18	0,30	0,18	1,17
20	0,87	0,24	3,42	0,75	0,60	0,21	0,36	0,15	0,27	0,18	1,56	0,15	0,27	0,15	0,93
	56,04	20,40	124,01	45,81	68,34	96,21	58,77	8,16	54,36	42,48	43,53	40,32	37,98	5,43	63,57

Dans l'expérience IV, faite après le repos, on travaille les yeux clos, c'est-à-dire sans l'excitation physiologique normale de la lumière. Il y a une dépression notable du travail. Dans l'expérience V faite aussi après le repos, on travaille encore les yeux clos, mais le diapason vibre ; il y a une augmentation considérable au début et qui dure avec des oscillations. Dans l'expérience VI, qui a été faite après l'expérience IV, c'est-à-dire dans la fatigue, les yeux sont aussi clos et le diapason vibre ; il y a encore une augmentation du travail relativement à l'expérience V.

L'éclairage à travers un verre rouge est un excitant dès le début (Exp. VII). Si l'éclairage rouge agit en même temps que le diapason, la capacité de travail est presque abolie pour toute la durée de l'expérience (Exp. VIII). Quand la même coïncidence d'excitation est mise en jeu dans la fatigue, il y a une excitation très considérable au début (Exp. IX, faite après l'expérience VII).

Nous voyons les mêmes faits se reproduire quand nous étudions les effets de la coïncidence d'excitations odorantes (musc) ou gustatives (gomme sucrée) avec l'excitation auditive. L'excitation olfactive isolée (Exp. X) comme l'excitation gustative isolée (Exp. XIII) sont excitantes après le repos au moins pendant la première période du travail ; après le repos aussi la coïncidence de l'excitation auditive (Exp. XI et XIV) est dépressive. Dans la fatigue (Exp. XII faite après l'exp. X, et exp. XV, faite après l'exp. XIII), la même coïncidence est excitante.

La dépression par le défaut d'excitation par la lumière naturelle, comme la fatigue par le travail favorise au moins pour un temps l'excitabilité par le son ; une excitation concomitante diminue au contraire cette excitabilité.

Au cours des expériences avec les excitations sensorielles on voit souvent les oscillations du travail qui existent dans les expériences V, VII, XI. Ces oscillations modifient le travail total, mais elles ne changent rien à la signification des effets primitifs des excitations caractérisés surtout par les premiers ergogrammes de chaque expérience. Du reste, les excitations en général ont pour effet d'exciter le cerveau, dont la fonction est de libérer du mouvement (Spencer), et non de créer de la force : quand l'expérience dure, le travail total finit en général par être d'autant moindre que l'excitation primitive a été plus forte.

DE L'ACTION DU SUC HÉPATIQUE CONTRE LE PRURIT ET L'URTICAIRE, PLUS PARTICULIÈREMENT POST SÉRO-THÉRAPIQUES,

par le Dr E. Cassaet (de Bordeaux).

Dans la séance du 26 juillet 1902 de la Société de Biologie MM. Gilbert et Lereboullet ont émis l'opinion que l'urticaire et diverses

variétés de prurigo devaient être attribuées, beaucoup plus souvent qu'on ne pourrait le croire *a priori*, à l'influence de la cholémie familiale. Pour eux, quelle que soit la cause occasionnelle, c'est la cholémie qui semble la cause prédisposante la plus importante. Partant de cette conception et ayant remarqué que le suc thyroïdien est anti-toxique par rapport aux sels biliaires, ils l'ont prescrit avec succès contre l'urticaire et le prurit.

Tout autres ont été les considérations qui m'ont guidé, depuis plusieurs mois, dans les essais de guérison que j'ai tentés contre le prurit et l'urticaire, en employant le suc hépatique. Il semble en effet, d'après la communication de MM. Gilbert et Lereboullet, que ces auteurs ne considèrent le prurit et les éruptions que comme la résultante d'une diffusion cutanée des produits de sécrétion hépatique, pigments ou sels, puisqu'ils agissent contre ces derniers par une substance qui, par ses propriétés anti-toxiques, doit les neutraliser; ce faisant, ils rangent ces accidents dans le groupe de ceux qui sont dus à l'ictère et invoquent ainsi une pathogénie depuis longtemps connue.

Or, les résultats que j'ai obtenus moi-même et qui déjà sont favorables, plaident tout au moins contre l'unicité de cette conception, et il semble qu'à côté des cas signalés par MM. Gilbert et Lereboullet, où le foie n'était en cause que comme producteur de pigments ou de sels, il en est d'autres où l'urticaire et les démangeaisons peuvent être rattachées à un véritable déficit de la glande hépatique, puisqu'ils ont été guéris ou améliorés par ce suc.

Pour ne pas mettre en cause les sels et pigments biliaires dus à la cholémie, je me suis astreint à ne donner le suc hépatique qu'à des malades dont la glande paraissait indemne et dont la famille n'était atteinte de rien de comparable au tempérament bilieux. Chez deux même de ces malades, je n'ai agi qu'en connaissance parfaite de l'origine de l'urticaire et du prurit, qui étaient dus à des injections de sérum anti-diphtérique. Pensant précisément que si l'urticaire et les démangeaisons sont si intenses quelquefois, c'est qu'il ne fallait pas uniquement, en ces espèces, faire intervenir le plus ou moins de toxicité des sérums employés, et qu'une grande part de la réaction individuelle devait revenir au plus ou moins de puissance anti-toxique que possédaient nos organes et le foie en particulier.

J'ai donc prescrit deux fois du suc hépatique à des enfants très agités par des éruptions ortiées d'origine séro-thérapique et j'ai eu la satisfaction de les voir non disparaître, mais s'amender considérablement par son emploi, à la dose de 10 à 20 centimètres cubes, dès le début de leur apparition. Je crois positivement que si l'utilisation en avait été faite avant l'efflorescence, celle-ci eût été probablement atténuée au point de passer inaperçue, ou d'être supportée sans gêne ni fatigue. Or, pour ces deux malades, on ne saurait invoquer une tolérance plus grande que

chez d'autres, les injections ayant dû être renouvelées dans des temps assez rapprochés pour permettre la comparaison et l'injection d'un même sérum immunisant.

La troisième malade avait été atteinte d'urticaire à la suite de troubles digestifs : grande mangeuse, ayant une prédilection très marqué pour les épices et les condiments, n'ayant du reste que des dents insuffisantes, elle avait été atteinte d'accidents cutanés si violents, que sa vie en était fort pénible. Ayant essayé sans succès la plupart des médications en usage, j'employai bientôt le suc hépatique, et dès lors l'urticaire et les démangeaisons cessèrent. Se croyant guérie, elle abandonna pendant huit jours le médicament et sentit revenir les démangeaisons, l'urticaire, la tendance au sommeil, les douleurs gastriques, pendant que les urines se fonçaient. Dès lors, le suc hépatique fut repris et de nouveau amena la cessation des accidents.

Ces faits se rattachent incontestablement à ceux que viennent de signaler MM. Gilbert et Lereboullet et prouvent que, tantôt par excès ou déviation de ses sécrétions, tantôt par l'insuffisance de ses fonctions anti-toxiques, le foie agit sur les prurits et les efflorescences cutanées.

SUR UN PROCÉDÉ TRÈS SIMPLE DE CULTURE DES MICROBES ANAÉROBIES. APPLICATIONS DE LA MÉTHODE,

par M. CHARLES NICOLLE (de Rouen).

Sous le nom de méthode des *tubes cachetés*, M. G. Rosenthal vient de décrire un procédé élégant et commode de culture des microbes anaérobies (1). Ce procédé consiste dans l'emploi simultané (ou successif) de l'ébullition qui chasse l'air du milieu de culture et d'une substance solidifiable, la lanoline, qui s'oppose ensuite à la rentrée de cet air.

Depuis plus de deux ans, nous nous servons dans le même but d'une méthode extrêmement simple, dérivée, comme celle de M. Rosenthal, des travaux de M. Legros. En la décrivant ici, nous n'avons pas la prétention d'indiquer un procédé original, nous désirons plutôt attirer l'attention sur certaines applications intéressantes de la méthode.

Ainsi que M. Legros, nous nous servons d'huile de vaseline médicinale.

Deux cas peuvent se présenter : ou bien le milieu de culture peut être porté sans inconvénient à l'autoclave ; ou bien il ne peut supporter sans altération la température de 120 degrés.

Dans le premier cas, nous mettons tout simplement les ballons de

(1) Société de Biologie, 18 octobre 1902.

tubes de culture à l'autoclave, après avoir versé préalablement à la surface du milieu une couche peu épaisse d'huile de vaseline. La température de 120 degrés agit, à la fois, en stérilisant le milieu de culture et en chassant l'air qu'il contient; la couche d'huile de vaseline ne permet pas ultérieurement la rentrée de cet air.

Si le milieu de culture est très sensible à l'action de la chaleur (bouillons sucrés, additionnés de sérum, de liquide d'ascite, etc.), il suffit pour assurer l'anaérobiose, après avoir distribué avec précaution dans un vase de culture stérile le milieu liquide (ou liquéfié) préparé ou recueilli aseptiquement et l'avoir recouvert d'une couche d'huile de vaseline stérilisée, de mettre le vase de culture en relation avec une trompe et de faire le vide. En plongeant ce vase dans l'eau tiède, l'ébullition se fait à basse température et l'air est chassé.

Pour pratiquer l'ensemencement dans les deux cas, il faut se servir de pipettes plus ou moins longues.

Cette technique s'applique aussi bien aux cultures en milieux liquides qu'à l'isolement sur milieux solidifiables. Dans ce cas, on devra préparer une dilution convenable du produit à étudier dans un liquide stérilisé, privé d'air par ébullition et refroidi brusquement ensuite. L'ensemencement sera fait dans le délai le plus rapide au moyen d'une pipette.

En faisant usage de cette technique, nous avons pu cultiver facilement sur divers milieux le vibrion septique, le bacterium Chauvœi, le bacille du tétanos. Les élèves qui suivent nos cours ont pu réussir d'emblée des cultures de ces microbes, alors qu'ils échouaient généralement par l'emploi des procédés plus compliqués.

Cette méthode convient tout spécialement à la préparation en grand de la toxine tétanique. Avec un milieu de culture contenant, pour cent parties d'eau, 2 grammes de peptone, 1 gramme de gélatine et 50 centigrammes de sel marin, nous obtenons régulièrement, en six à dix jours, une toxine tétanique active au dix ou vingt millième de centimètre cube pour la souris. Cette méthode nous paraît constituer le *procédé de choix* pour la préparation de cette toxine.

Nous avons pu constater en l'employant que le bouillon préparé dans ces conditions et conservé pendant six mois à l'abri de la lumière est tout aussi favorable pour le développement du bacille tétanique et la production de sa toxine que le bouillon frais.

L'emploi de l'huile de vaseline nous paraît devoir être généralisé dans les laboratoires. En suivant la technique que nous venons d'indiquer, on pourra préparer à l'avance et conserver indéfiniment une provision d'un milieu de culture de composition déterminée. Or, il est souvent nécessaire, pour certaines recherches, d'employer toujours un milieu identiquement semblable. C'est toujours sous l'huile de vaseline qu'on devra recueillir les toxines microbiennes; en les privant d'air à la trompe (ainsi que nous faisons pour les milieux sensibles à la chaleur), il n'est

pas douteux qu'on leur conserve pendant un temps très long leurs propriétés actives.

Enfin, en cherchant à recueillir sous l'huile de vaseline dans des conditions d'anaérobiose parfaite, le liquide d'un certain nombre d'épanchements ascitiques, nous nous sommes aperçus que les ballons recueillis à l'abri de l'air s'altéraient d'une façon presque constante au bout de quelques jours, tandis que ceux qu'on laissait en contact avec l'air ne subissaient aucune modification ultérieure apparente. Ce fait nous montre que la stérilité du liquide d'ascite est souvent plus apparente que réelle, et qu'il est bon, avant d'en faire usage, de le stériliser afin de supprimer les germes anaérobies qu'il peut contenir.

Sur une illusion du mouvement.

Note de M. Charles Richet.

Voici une assez curieuse illusion du mouvement que j'ai récemment observée. Peut-être a-t-elle été déjà constatée et décrite ; en tout cas, je ne l'ai pas trouvée consignée dans les ouvrages classiques.

Il s'agit de la notion de vitesse d'un bateau, abstraction faite des sensations provoquées par les plus ou moins fréquentes trépidations de l'hélice ou oscillations de vagues. Cette notion de vitesse est due, dans le cas présent, à l'apparente rapidité de l'eau qui court le long des flancs du navire, en sens inverse de la translation du bâtiment.

Soit, je suppose, un navire allant dans le sens BA, A étant l'avant, et B l'arrière. Si la vitesse du navire est v, l'eau fuira en sens inverse AB, avec une vitesse qui, si nous sommes immobiles sur le pont du bateau, nous donnera une certaine notion de la vitesse du navire.

Mais que va-t-il se passer, si, sur le pont de ce grand navire, nous nous déplaçons en marchant, soit dans le sens AB, soit dans le sens BA ?

Si nous allons dans le même sens que le navire, c'est-à-dire de B l'arrière à A l'avant, nous avons une vitesse de déplacement v', qui est de même sens que la vitesse du bateau, et la fuite apparente de l'eau sera $v + v'$.

Inversement, si nous marchons sur le navire, de A l'avant à B l'arrière, notre vitesse propre v' sera en sens inverse de la vitesse v, et la fuite apparente de l'eau sera $v - v'$.

Il s'ensuit que, si nous jugions de la vitesse du bateau uniquement par la fuite apparente de l'eau, comme l'eau, quand nous allons de B à A a une vitesse de $v + v'$, et, quand nous allons de A à B, de $v - v'$, nous devrions attribuer une vitesse plus grande au bateau quand nous marchons de l'arrière à l'avant, qu'en marchant de l'avant à l'arrière.

Mais c'est exactement le contraire qu'on croit voir.

Il y a là une très étrange illusion, et un paradoxe psychologique qu'il faut essayer d'interpréter.

En effet, nous portons sur la vitesse du bateau un jugement inconscient, automatique pour ainsi dire; et nous déduisons de la vitesse apparente de l'eau notre vitesse v', de sorte que, si nous estimions exactement le rapport de v à v', nous dirions que le bateau ne change pas de vitesse; car, en marchant de B à A, nous avons $v + v'$; mais nous déduisons v', ce qui nous donne v. En allant de A à B, nous avons $v - v'$; mais nous ajoutons v', ce qui nous donne encore v.

C'est ainsi que les choses se passeraient, si le rapport de v à v' était exactement estimé par nous; mais dans ce jugement inconscient, nous attribuons à v', notre vitesse propre, une vitesse beaucoup trop grande (par rapport à la vitesse v du bateau). Appelons v'' cette vitesse que nous attribuons à notre course.

En marchant sur le pont assez vite, à raison de 5 kilomètres à l'heure, nous n'avons que le sixième de la vitesse du bateau, qui fait à peu près 30 kilomètres à l'heure; v' n'est donc que le sixième de v; mais nous tendons à lui attribuer une valeur presque égale, et à faire v'' égal à v.

Soit v'' cette vitesse d'estimation; nous estimons, dans le cas d'une marche de A à B, que la vitesse de bateau est $v - v' + v''$, et comme v'' est plus grand que v' (c'est-à-dire que notre vitesse de marche nous paraît par rapport au bateau beaucoup plus grande que notre vitesse réelle), il s'ensuit que le bateau nous semble marcher plus vite.

Ce qui confirme cette hypothèse, c'est que, plus on marche vite sur le pont, plus la différence s'accentue. Il y a alors cette sensation étrange que l'eau paraît courir d'autant plus qu'on court plus vite dans le même sens qu'elle. Ce qui s'explique bien en admettant que toujours v' est beaucoup plus petit que v, et que, plus nous courons vite sur le pont, plus nous attribuons d'importance à v''.

D'autre part, le phénomène est d'autant plus net que la vitesse propre du bateau est plus grande.

Ce paradoxe psychologique nous montre comment il se fait des jugements inconscients de vitesse, établis sur la conscience de notre propre mouvement.

M. Pierre Bonnier. — Il me semble que le phénomène signalé par M. Ch. Richet peut s'expliquer plus simplement. L'illusion, c'est-à-dire le déplacement apparent de l'eau, est liée au déplacement apparent du bateau plus qu'au déplacement réel de l'observateur. Quand je me déplace dans le sens du mouvement du bateau, mon mouvement réel est bien $v + v'$; mais le mouvement apparent du bateau devient $v - v'$, car j'avance sur lui, il recule sous moi à mesure que je gagne vers l'avant, et son bord semble courir dans le même sens que l'eau, ralentissant

ainsi son mouvement apparent et celui de l'eau. Ma marche en avant ralentit donc tout naturellement le mouvement du bateau et celui de l'eau.

Inversement, quand je vais vers l'arrière, le bateau semble aller plus vite sous moi. J'ajoute donc ma vitesse à sa vitesse apparente, tout en diminuant ma vitesse réelle. Si j'allais aussi vite que le bateau, mais en sens inverse, le bateau semblerait aller d'une vitesse double par rapport à l'eau et à moi, ou nous semblerions, l'eau et moi, aller deux fois plus vite par rapport à lui. Il n'y a donc là qu'une illusion logique, sans aucune correction active.

Sur la loi de l'action de l'invertine,

par M. Victor Henri.

L'étude des lois de l'action des diastases et surtout la comparaison de ces lois avec celles de la chimie générale a été faite par un grand nombre d'auteurs. Les uns, comme Tammann, Duclaux et Brown, affirment que les lois de l'action des diastases diffèrent complètement des lois de la chimie générale : d'après ces auteurs, la loi des masses ne serait pas applicable à ces réactions. D'autres, avec O'Sullivan et Tompsen, trouvent une concordance parfaite entre l'action des diastases et celle des acides.

Il y a un an, en étudiant l'action de l'invertine sur le saccharose, j'avais montré que, si on suit la vitesse de l'inversion depuis le début jusqu'à la fin on trouve que cette réaction se produit suivant une loi différente de la loi logarithmique des acides : la réaction marche plus vite pour l'invertine que pour les acides. J'avais montré que l'on pouvait représenter par une formule empirique la marche d'une réaction de ce genre. Ainsi l'expression qui reste constante pendant l'inversion d'une quantité donnée a de saccharose est :

$$K_1 = \frac{1}{t} \log \frac{a + x}{a - x}, \qquad (1)$$

x est la quantité de saccharose interverti après t minutes. Je rappelle que d'après la formule classique pour les acides, la constante a la forme

$$K = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a - x},$$

et pour les diastases, d'après la loi énoncée par M. Duclaux, la constante a la forme :

$$K = \frac{a}{t} \log \frac{a}{a - x}.$$

La formule (1) ne pouvait pas être considérée comme définitive pour les raisons suivantes : 1° Cette formule donne bien une valeur de la constante pendant toute la durée de l'inversion d'une quantité donnée de saccharose ; mais, si l'on change la concentration de sucre, on obtient une valeur différente de l'expression K_1.

2° Cette formule ne se rattache à aucune hypothèse relativement à l'action de l'invertine, elle est établie d'une manière purement empirique d'après les résultats expérimentaux.

M. Bodenstein, assistant au laboratoire du professeur Ostwald, en étudiant les résultats numériques de mes expériences, a fait l'hypothèse que l'activité du ferment se trouve diminuée par le saccharose lui-même et par le sucre interverti, de sorte que si on augmente la concentration en saccharose, deux actions contraires se produisent : d'une part, la vitesse d'inversion augmente proportionnellement à la concentration en sucre et, d'autre part, l'activité du ferment est diminuée également d'une valeur proportionnelle à la concentration en saccharose. De cette façon, si à un moment donné on a dans la solution la quantité $a - x$ de saccharose et la quantité x de sucre interverti, si de plus F est la quantité de ferment, la vitesse sera égale à ce moment à :

$$(2) \qquad K_2 \frac{F}{m(a-x)+nx}(a-x),$$

m et n étant deux constantes. Dans le cas de l'invertine, on peut poser $m = 2$ et $n = 1$; la valeur de K_2 calculée d'après l'expression (2) reste bien constante pendant toute la durée d'une réaction et de plus on obtient la même valeur de K_2 lorsqu'on fait varier la concentration du saccharose de 0,1 normale à 0,5 normale. Dans ces limites, la formule de Bodenstein exprime très bien l'action de l'invertine ; mais la valeur de $K_2 n'$ est plus constante pour des concentrations plus faibles. Voici quelques exemples calculés par M. Bodenstein, d'après mes expériences :

25 *février* 1901, SÉRIE XI. — Saccharose, 0,5 normale; la réaction a été suivie pendant 630 minutes, et au bout de ce temps il y a eu 93 p. 100 de sucre interverti; les valeurs de K_2 sont :

238, 303, 321, 316, 315, 312, 288;

Les valeurs correspondantes de K calculé d'après la loi de Duclaux sont :

105, 143, 159, 174, 181, 189, 185.

1er *mai* 1902. — Valeurs moyennes de K_2 pour différentes concentrations de saccharose :

Saccharose.	0,01 normale	0,025	0,05	0,1	0,25	0,5	1 normale
K_2.	100	243	358	513	650	650	545.

Théorie générale de l'action de quelques diastases,

par M. Victor Henri.

Les lois de la chimie physique s'appliquent en général d'autant mieux que les solutions sont plus diluées. Or, la formule proposée par M. Bodenstein fait précisément défaut pour les concentrations inférieures à 0,1 normale.

De plus, elle repose sur une hypothèse qui n'est pas suffisamment précisée. Il y avait donc lieu de reprendre l'étude des lois d'action de l'invertine et de quelques autres diastases.

Voici d'abord les principaux résultats expérimentaux qui doivent servir de point de départ :

1° Lorsqu'on fait varier la concentration en saccharose tout en maintenant constante la concentration d'invertine, on trouve que la vitesse d'inversion (c'est-à-dire le nombre de grammes intervertis pendant une minute) augmente d'abord avec la concentration de sucre pour des valeurs faibles de celle-ci (au-dessous de 0,1 normale), et puis reste à peu près constante pour des concentrations plus fortes (de 0,1 à 0,5 normale).

2° Le résultat est *le même* pour l'action de l'émulsine sur la salicine et pour l'action de l'amylase du suc pencréatique sur l'amidon ou sur la dextrine.

3° L'addition de sucre interverti à un mélange de saccharose et d'invertine ralentit la réaction. Ce ralentissement est d'autant plus faible que la quantité de saccharose est plus grande.

4° On atteint *le même* résultat si à un mélange de salicine et d'émulsine on ajoute une certaine quantité de saligénine et de glucose.

5° Lorsqu'on suit une inversion de saccharose par l'invertine, on voit que la réaction se produit *plus rapidement* que ne l'indique la loi des acides.

6° La vitesse d'hydrolyse de la salicine par l'émulsine est *plus lente* que celle qui correspond à la courbe logarithmique des acides.

Théorie. — Supposons que nous ayons un mélange d'une quantité A du corps à transformer (saccharose ou salicine) et une quantité J des produits d'hydrolyse, et que nous ajoutions à ce mélange une quantité Φ de ferment.

Je suppose qu'une partie de ce ferment se combine avec une partie du corps A, qu'une autre partie du ferment se combine avec une partie des corps J ; je suppose en plus que ces combinaisons se produisent d'après la loi des masses. Désignons par X la quantité de ferment resté non combiné, par Z la quantité de la combinaison entre le ferment et le corps à transformer, par y la quantité de la combinaison entre le ferment et les

produits de la réaction. La loi des masses nous donne les relations suivantes :

$$AX = \frac{1}{m} Z$$

$$JX = \frac{1}{n} y,$$

où m et n sont deux constantes. De plus on a :

$$\Phi = Z + y + X.$$

Ces trois relations nous permettent de calculer la quantité X du ferment non combiné et la quantité Z de la combinaison entre les corps à transformer et le ferment. On trouve en effet :

$$(1) \qquad X = \frac{\Phi}{1 + mA + nJ}$$

et

$$(2) \qquad Z = \frac{m\Phi A}{1 + mA + nJ}.$$

Maintenant deux hypothèses différentes peuvent être faites. 1° On peut supposer que c'est le ferment non combiné, c'est à dire la quantité X de ferment qui est active et qui transforme le corps A ; dans ce cas la vitesse sera proportionnelle à la quantité X multipliée par A, c'est-à-dire la vitesse de la réaction sera égale à :

$$\frac{KA\Phi}{1 + mA + nJ}.$$

2° On peut, au contraire, supposer que la combinaison entre le corps A et le ferment est une combinaison intermédiaire instable, qui se décompose en régénérant une partie du ferment et en donnant les produits d'hydrolyse. Dans ce cas, la vitesse de la réaction sera proportionnelle à la quantité de cette combinaison, c'est-à-dire à Z ; cette vitesse sera donc égale à :

$$\frac{KA\Phi}{1 + mA + nJ}.$$

Il est remarquable que ces deux hypothèses différentes conduisent à la même loi.

Donc, quelle que soit l'hypothèse que l'on adopte, on arrive à cette conclusion que la vitesse d'action du ferment est représentée par la formule

$$\frac{KA\Phi}{1 + mA + nJ},$$

m et n sont deux constantes et une fois leurs valeurs choisies on doit trouver pour K des valeurs constantes, quelles que soient les concentrations A et J.

L'expérience confirme complètement ce résultat théorique.

Exemples :

1er *mai* 1902.

Concentration de saccharose.	0,01 n.	0,025	0,05	0,1	0,25	0,5	1 n.
Valeurs de K.	852	910	955	1026	1073	1004	829

11 *janvier* 1901.

Concentration de saccharose. .	0,1 n.	0,1 n. + 0,1 n. s. int.	0,2 n.	0,3 n.	0,2 n. + 0,3 n. s. int.	0,3 n. + 0,2 n. s. int.	0,5 n.
K	948	992	966	931	923	960	950

8 *mai* 1902. Inversion du saccharose par l'invertine.

Saccharose	0,025 n.	0,05 n.	0,1 n.	0,2 n.	0,5 normale
K	107	119	111	101	95

10 *octobre* 1902. Hydrolyse de la salicine par l'émulsine.

Salicine	0,14 n.	0,105 n.	0,07 n.	0,035 normale
K	231	245	245	269

Conclusion. — Malgré les complications et les irrégularités dans la vitesse des actions diastasiques, on peut ramener ces actions aux lois de la chimie générale, si on suppose la formation de combinaisons intermédiaires entre le ferment et les corps qui interviennent dans la réaction. Il n'y a donc pas lieu d'admettre que les lois de l'action des diastases font exception aux lois de la chimie générale.

(*Travail des laboratoires de physiologie de la Sorbonne et de chimie physique du professeur Ostwald, à Leipzig.*)

Sur les réactions histologiques générales des surrénales a certaines influences pathogènes expérimentales,

par Léon Bernard et Bigart.

Au cours de recherches anatomo-pathologiques sur les surrénales, nous avons été amenés à reconnaître certains faits concernant la physiologie et la pathologie générale de cet organe.

Ces faits ont été observés sur le cobaye, à la suite d'intoxications minérales; celles-ci déterminent des types assez constants d'altérations anatomiques, dont nous publions ailleurs les détails histologiques (1).

Nous avons vu que toutes les couches constituantes de la surrénale réagissent aux agents morbides. Il existe une certaine autonomie réactionnelle de chacune d'elles, cependant cette autonomie relative des

(1) *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, nov. 1902.

diverses couches ne va pas sans un certain degré de solidarité et de parenté entre elles. A ce point de vue, il faut distinguer : la substance médullaire et la substance corticale, nettement séparées anatomiquement, réagissent tout à fait indépendamment l'une de l'autre; la médullaire semble, au moins d'après ce que nous avons vu, rester étrangère aux processus, qui se passent au niveau de la corticale. Au contraire, il n'y a pas de différence spécifique entre les diverses couches de la corticale; elles se séparent différemment suivant les cas, selon sans doute la division du travail, mais toujours transformables entre elles, elles n'affectent qu'une individualité contingente et en quelque sorte provisoire. En effet, à l'état normal, la limite qui sépare la couche spongieuse de la couche fasciculée n'est pas absolument fixe ; on la trouve plus ou moins reportée vers le centre ou la périphérie de la glande. De même les cellules de la fasciculée et de la réticulée ont la même structure, elles ne diffèrent que par l'existence de pigment dans les dernières; et la limite qui sépare les deux couches n'est pas très nette, les travées de la première s'insinuant doucement et progressivement en cordons de réseau.

De même qu'à l'état normal les diverses couches se relient entre elles par des traits de passage, l'état pathologique montre qu'elles peuvent s'emprunter l'une à l'autre certains caractères particuliers : on voit les cellules de la fasciculée et de la réticulée subir la même transformation claire et granuleuse; on voit les cellules de la spongieuse se charger d'ergastoplasma; on voit les cellules de la fasciculée devenir spongieuses; enfin on voit les cellules constituant les deux ou trois assises les plus externes de la spongieuse évoluer indépendamment des cellules plus profondes. Cette zone ne subit pas les mêmes transformations morbides que les assises sous-jacentes, et en subit d'autres qui n'atteignent pas celles-ci; c'est ainsi que nous l'avons vu être le siège d'hyperplasie nodulaire, dont les figures semblent continuer sur les coupes celles de la couche glomérulaire voisine.

Nos expériences nous ont encore permis de saisir certains des processus réactionnels généraux des surrénales; ils semblent caractériser les différents degrés d'activité de la glande.

Lorsque l'intoxication est peu profonde, les surrénales présentent les signes d'une suractivité réactionnelle : la transformation de la fasciculée, dont toutes les cellules prennent l'aspect hypercrinique de spongiocytes; la karyokinèse dans ces mêmes couches; l'hyperplasie nodulaire sous-glomérulaire; l'augmentation de l'ergastoplasma, lequel peut s'étendre hors de ses localisations normales; l'augmentation du pigment dans la réticulée. Ces diverses modifications, qui ne sont pas nécessairement concomitantes, représentent les caractères de l'exaltation fonctionnelle des surrénales. Ils représentent le type anatomique de ce qu'on pourrait appeler *l'hyperépinéphrie*.

Lorsqu'au contraire l'intoxication est grave, les modifications cellulaires sont d'un ordre opposé : l'état spongieux, loin de s'étendre, disparaît de la corticale : les cellules de la couche spongieuse deviennent homogènes; les cellules de la fasciculée et de la réticulée perdent aussi leur texture particulière caractérisée par l'état dichroïque à l'acide osmique : elles deviennent claires, finement granuleuses; leur noyau subit aussi des altérations : il devient petit, opaque. Ces lésions cellulaires s'accompagnent en général de déformations des cellules, et il en résulte un certain degré de dislocation des trabécules. D'une manière générale, on peut dire que ces diverses lésions cellulaires sont plutôt des lésions d'ordre destructif. Elles représentent le type anatomique de ce qu'on pourrait appeler l'*hypoépinéphrie*.

Les intoxications métalliques ont toujours plus de tendance que les métalloïdiques à produire quelques altérations d'hyperépinéphie.

Ainsi l'histologie pathologique peut-elle donner des indications sur le mécanisme histologique de la fonction des surrénales.

Sur le role de la rate dans l'organisme,

par M. le Dr Wlaeff.

Malgré les nombreux travaux publiés sur cette question, le rôle de la rate dans l'organisme n'est pas, à notre avis, bien déterminé. Différentes opinions sont admises par les auteurs (Ehrlich, Lazarev, Gobbi, Ouskoff, Tauber, Martin, Jacoby, Ludwig, etc., etc.

L'âge des animaux sur lesquels ont été faites les expériences et leur espèce même permettent selon nous d'expliquer, dans une certaine mesure, ces différentes opinions. Chez l'homme, l'examen du sang a été fait, le plus souvent, longtemps après l'ablation de la rate et n'avait pas été fait, d'ailleurs, avant cette opération. D'autre part, certaines personnes splénectomisées étaient atteintes, en même temps, d'autres affections.

En suivant la clinique de M. le professeur Dieulafoy, j'ai eu l'occasion d'examiner le sang d'un homme atteint de kyste hydatique de la rate. Après son diagnostic le malade fut admis à l'hôpital Boucicaut où M. Gérard Marchant pratiqua la splénectomie. Pendant l'opération, le malade perdit à peine une cuillerée de sang. J'examinai à nouveau le sang vingt-quatre heures après l'opération et continuai cet examen pendant une année. Parmi les résultats de ces observations, les plus intéressants sont les suivants : avant l'opération : globules rouges 4.400.000, globules blancs 10.560; lymphocytes 15,4 p. 100, mononucléaires 7,6 p. 100, polynucléaires 77 p. 100, et éosinophiles 4 p. 100;

vingt-quatre heures après l'opération : globules rouges 3.820.000, globules blancs 21.200; lymphocytes 3,5 p. 100, mononucléaires 7,5, polynucléaires 89, quelques globules rouges nucléés; cinq jours après : globules rouges nucléés 1/30.000, globules rouges 3.610.000, globules blancs 12.600, lymphocytes 4,8. mononucléaires 8,2, polynucléaires 87, éosinophiles 1,4 p. 100; vingt-cinq jours après l'opération : globules rouges 3.500.000, globules blancs 8.400, lymphocytes 14,5 p. 100, mononucléaires 15,5, polynucléaires 70, éosinophiles 2,5 p. 100, globules rouges nucléés 1 à 20,500.

Trois mois après : globules rouges 4.250.000, globules blancs 14.300, lymphocytes 20,5 p. 100, mononucléaires 12, polynucléaires 67,5, éosinophiles 3,5, globules rouges nucléés n'existent pas. C'est-à-dire : *Pendant le premier mois après l'opération*, diminution progressive de la quantité de globules rouges; augmentation de la quantité de globules blancs; apparition de globules rouges à noyau; diminution de la quantité de lymphocytes; augmentation de la quantité de mononucléaires et, les premiers jours, de polynucléaires, et apparition de polynucléaires à forme karyokinèse; en même temps, on constatait l'augmentation de volume de la glande thyroïde et des ganglions de l'aine, des aisselles et du cou, de même qu'un accroissement très prononcé du foie; *pendant les trois mois suivants*, peu à peu la quantité de globules rouges est devenue normale, tandis que le nombre des globules blancs restait un peu supérieur; la quantité de lymphocytes est devenue un peu supérieure à la normale et le nombre des mononucléaires varie au-dessus de la normale; les globules rouges nucléés ont disparu; la glande thyroïde, les ganglions lymphatiques et le foie ont diminué légèrement de volume. *Au bout de six mois*, le sang est redevenu à peu près normal.

J'ai observé aussi dans la clinique de M. le professeur Pasternazky, à Saint-Pétersbourg, chez cinq malades atteints de leucémie liénale et quatre malades atteints de pseudo-leucémies, une augmentation semblable de la glande thyroïde et du foie. En donnant de la thyroïdine (Merk) aux leucémiques, j'ai observé une diminution du foie, une amélioration dans l'état général, et une modification dans la morphologie du sang. D'autre part, j'ai fait des expériences sur des animaux d'une même portée : sur trois chiens âgés de trois mois, sur trois autres de six mois et sur trois chats de quatre mois.

L'examen du sang chez les animaux de contrôle et chez les splénectomisés a donné des résultats analogues à ceux que j'avais constatés chez l'homme; chez les chats, le sang redevenait normal plus rapidement. Les animaux en expérience ont été tués à différentes périodes, entre dix jours et six mois; leurs organes sont actuellement soumis à un examen histologique.

Chez les animaux splénectomisés, la glande thyroïde et le foie ont

augmenté fortement de volume et le poids est devenu une fois et demie ou deux fois plus grand que chez le contrôle; de même on a pu constater l'augmentation des ganglions lymphatiques.

D'autre part, les animaux dératés inoculés avec les blastomycètes moururent; les témoins survivaient.

J'ai déjà eu l'honneur d'exposer au Congrès international de Paris (1900) que les acini de la glande thyroïde des animaux dératés étaient plus nombreuses, que leurs vésicules étaient plus étendues et plus riches en masses colloïdes que chez les témoins; ces masses colloïdes prenaient, d'ailleurs, une coloration différente.

Pokrovsky a fait l'ablation de la glande thyroïde chez les chiens et a constaté que le pour cent des lymphocytes tombe tandis que celui des mononucléaires augmente (avant l'opération : lymphocytes 13,1, mononucléaires 6,3 et polynucléaires 80,6; après : 3,5, 13,6 et 80,9).

Ouskoff et ses élèves, ayant examiné les globules blancs du sang artériel et veineux de la rate, ont constaté que le sang veineux contient plus de globules blancs. Chez les animaux dératés on a constaté une diminution de lymphocytes et de polynucléaires et une augmentation des mononucléaires.

Ces données et mes observations me permettent de conclure que :

1° La rate participe non seulement à l'élimination des globules sanguins détruits et à la lutte contre les maladies infectieuses, mais encore à la formation des globules rouges et blancs;

2° Si les hommes et les animaux survivent à l'ablation de la rate et si leur sang redevient normal un certain temps après cette opération, c'est grâce aux organes qui remplissent les fonctions de la rate disparue;

3° Il y a une identité relative entre les fonctions de la rate et de la glande thyroïde.

L'examen histologique définitif des autres organes et de nouvelles expériences nous montreront la part que prend chaque organe dans la suppléance de la rate.

Variations de l'uréogénie sous l'influence de la glycosurie alimentaire provoquée,

par M. F.-X. Gouraud.

Nous avons, depuis un an, systématiquement recherché chez nos malades les modifications que pouvait subir l'excrétion de l'urée sous l'influence de la glycosurie alimentaire. Le dosage était fait la veille, le jour et le lendemain de l'épreuve.

Premier groupe. — *Diminution du chiffre d'urée.*

Obs. I. — Cancer du foie datant de six mois, arrivé à la phase cachectique. Glycosurie négative. Urée : 15 grammes, 10 grammes, 13 grammes.

Obs. II. — Cirrhose atrophique, remontant à trois ans. Ascite abondante, ictère. Anorexie, amaigrissement prononcé. Urée : 10 gr. 50, 9 gr. 12 gr. 50.

Obs. III. — Cirrhose hypertrophique alcoolique à marche lente. Un peu d'ascite. Glycosurie négative. Urée : 22 gr. 50, 20 gr. 40, 21 gr. 20.

Obs. IV. — Cirrhose hypertrophique graisseuse chez un tuberculeux à la deuxième période, anorexie complète. Subictère. Urobilinuri. Glycosurie positive. Urée : 13 gr. 40, 10 gr. 80.

Obs. V. — Ictère infectieux chez un alcoolique. Ictère intense, épistaxis, anorexie complète, amaigrissement notable. Guérison assez rapide. Glycosurie positive. Urée : 23 gr., 19 gr. 10, 20 gr. 90.

Obs. VI. — Ictère infectieux chez un ancien paludéen. Foie gros non douloureux. Glaucurie sans intermittence, rien n'indique un pronostic sévère. La glycosurie est négative, mais la chute de l'urée considérable. Urée : 28 gr., 12 gr., 16 gr. En rapport avec cette diminution, le malade a présenté une convalescence fort longue : entré le 9 février au quatrième jour de son ictère, il commence à manger quelque peu le 7 avril, et sort au commencement de mai encore faible et amaigri.

Obs. VII. — Ictère infectieux avec gros foie. Là encore la guérison fut lente à venir, et la chute de l'urée notable. Glycosurie positive. Urée : 30 gr., 20 gr., 31 gr. Le malade ne sort qu'au bout de deux mois, à peine guéri et le foie encore gros.

Obs. VIII. — Ictère au cours d'une cirrhose bien tolérée. Nous avons pu chez cette malade faire deux fois la glycosurie. Première épreuve le 25 juin 1902, en plein ictère. Glycosurie positive. Urée : 27 gr. 70, 23 gr. 90, 27 gr. 30. Deuxième épreuve le 15 juillet, alors que la guérison est presque complète. Glycosurie négative. Urée : 23 gr. 80, 23 gr., 24 gr. 10.

Obs. IX. — Polyurie hystérique. Urine, 7 à 8 litres par jour. Depuis trois à quatre mois, son appétit a diminué et ses digestions sont pénibles. Glycosurie négative. Urée : 48 gr., 38 gr. 50, 45 gr. 90.

Obs. X. — Polyurie hystérique, consécutive à un traumatisme. A son entrée à l'hôpital, glycosurie passagère. Le sucre disparaît rapidement. Urine, de 6 à 8 litres. Glycosurie positive. Urée : 48 gr., 29 gr. 50.

Obs. XI. — Jeune fille de vingt-deux ans, foie normal. La glycosurie est négative. Mais la malade ayant beaucoup moins mangé le jour de l'épreuve, l'urée tombe de 30 gr. à 16 gr. Ce cas nous montre la nécessité d'une alimentation constante pour que la recherche garde toute sa valeur.

Deuxième groupe. — *Le chiffre d'urée ne change pas.*

Ce groupe comprend cinq cas ; la glycosurie fut toujours négative.

Obs. XII. — Foie normal. Jeune fille de vingt ans entrée à la fin d'une grippe légère. Guérie depuis dix jours. Urée : 30 gr., 29 gr.

Obs. XIII. — Poussées azoturiques et polyuriques d'origine bulbaire. Foie amais malade. Urée : 26 gr. 10, 26 gr. 05, 26 gr. 45.

Obs. XIV. — Ictère infectieux, pas d'hypozoturie, pas d'hypotension. Pas d'amaigrissement. Guérison en quatre jours. Elimination continue du bleu. Urée : 26 gr. 56, 26 grammes, 26 gr. 40.

Obs. XV. — Ictère léger au cours d'une cirrhose bien tolérée. Tous les signes sont réduits au minimum. Urée : 18 gr., 19 gr., 21 gr. 50.

Obs. VIII. — C'est la seconde épreuve de l'observation VIII.

Troisième groupe. — *Enfin cinq fois l'urée fut augmentée.*

Obs. XVI. — Cirrhose atrophique légère compliquée de péritonite tuberculeuse. On hésitait à attribuer le premier rang à l'une ou à l'autre. La malade mourut deux mois plus tard avec de la phtisie laryngée, et un tableau qui rappelait beaucoup plus l'infection tuberculeuse. Urée : 10 gr., 15 gr. 60, 12 gr. 10.

Obs. XVII. — Cirrhose hypertrophique biliaire de date récente. Ictère orthopigmentaire. Bon état général. Pas d'amaigrissement. Urée : 13 grammes, 24 gr. 50, 31 gr. 20. L'urée se maintient huit ou dix jours à ce taux élevé.

Obs. XVIII. — Cholémie familiale avec légers troubles dyspeptiques. Pas de signes d'insuffisance hépatique. Urée : 17 grammes, 19 gr. 50, 16 gr. 70.

Obs. XIX. — Ictère avec gros foie : peut-être début de cirrhose hypertrophique biliaire. Tension à 19 ; 2 litres d'urine par jour. Bon état général. Pourtant le bleu fut polycyclique. Urée : 19 grammes, 48 grammes, 33 grammes,

Obs. XX. — Il s'agit du malade de l'observation X qui rentra à l'hôpital Cochin six mois plus tard pour se reposer. L'état général était bon. Ses digestions normales. Urée : 29 gr., 70 gr., 35 gr. Nous devons dire pourtant que le malade présenta de semblables décharges azoturiques sans glycosurie. Des cas de ce genre où l'influence du système nerveux est prédominante sont évidemment peu favorables.

De ces résultats il nous semble pouvoir conclure :

1° L'insuffisance hépatique amène une baisse du taux de l'urée baisse d'autant plus forte que le chiffre primitif est plus fort, ou la cellule plus malade.

2° Dans les foies normaux, le taux de l'urée reste constant.

3° L'élévation obtenue dans certains cas est fonction d'excitabilité exagérée de la cellule, d'hyperhépatie.

Ces faits s'expliquent aisément. Si la cellule est saine, l'effort fait pour transformer le sucre, emmagasiner le glycogène, passe inaperçu ; l'urée ne change pas. Est-elle malade, insuffisante ? il se produit un véritable surmenage cellulaire, l'urée baisse. MM. Teissier et Aly Zay ont pu reproduire cette « déviation fonctionnelle » chez le lapin. S'il y a hyperhépatie, l'apport glycosique ne fait qu'exciter la cellule : fonctions glycogénique et uréogénique marchent de pair.

Le dosage de l'urée au cours de la glycosurie provoquée a donc le très grand avantage de nous révéler les réserves, le potentiel de la cellule hépatique. Elle ne nous montre pas quel est son fonctionnement actuel, lequel est influencé par bien des facteurs extra-hépatiques ; elle

nous décèle l'énergie latente de la cellule, « ce qu'elle a dans le corps » pour ainsi dire, et comment elle peut répondre à un surcroît de travail.

(*Travail des laboratoires du professeur Dieulafoy et du Dr A. Chauffard*).

A PROPOS DES LÉSIONS RADICULAIRES DU TABES
(DEUXIÈME RÉPONSE A MM. THOMAS ET HAUSER),

par M. J. NAGEOTTE.

Je me vois forcé de répondre encore à MM. Thomas et Hauser.

Si j'ai protesté une première fois (26 juillet 1902), c'est parce que la description donnée par ces auteurs le 15 juillet pouvait laisser croire qu'ils avaient trouvé, sur le trajet des nerfs radiculaires, une lésion autre que celle sur laquelle j'ai attiré l'attention en 1894. Je fais passer à la Société des photographies de coupes que je possède depuis fort longtemps et que mon ami M. Thomas a vues pour la plupart (1). Que l'on veuille bien les comparer aux figures données par MM. Thomas et Hauser dans leur travail récent de l'*Iconographie photographique*, et l'on se convaincra aisément que ces auteurs ne décrivent pas autre chose que la lésion que j'ai eue en vue. Voilà un premier point sur lequel je ne reviendrai plus.

Il reste à savoir si la description de MM. Thomas et Hauser est plus exacte et plus précise que la mienne.

A ce sujet je ferai tout d'abord remarquer que la terminologie de MM. Thomas et Hauser ne manque pas d'obscurité, mais je n'ai pas a place ici pour critiquer leurs termes d'anatomie normale comme il conviendrait.

MM. Thomas et Hauser m'objectent qu' « il n'est nulle part mentionné que l'arachnoïde se continue au-dessous du point où ses deux feuillets se sont soudés et forment un cul-de-sac », et ils renvoient aux traités classiques d'anatomie descriptive ; — j'ouvre le traité de Poirier et Charpy (T. II, p. 158-159), et je lis : « L'arachnoïde viscérale se réfléchit sur lui [le faisceau radiculaire], l'engaine et le *suit jusqu'au ganglion.* » Plus loin : « Les trois gaines méningées tendent à se confondre et se transforment pour constituer les enveloppes du nerf périphérique. » MM. Thomas et Hauser ne sont donc pas d'accord avec tous les auteurs qu'ils citent, et les opinions que j'ai émises sur le trajet de l'arachnoïde ne me sont pas tellement « personnelles ».

D'ailleurs la description de MM. Thomas et Hauser laisse supposer qu'ils ont confondu, sur leurs coupes, l'arachnoïde avec la pie-mère.

(1) Ces figures seront publiées bientôt dans la *Presse médicale*.

J'ai dit que la pie-mère n'existe pas au niveau du nerf radiculaire; MM. Thomas et Hauser m'objectent que « les auteurs » admettent tous son existence; c'est exact. Mais si l'on se reporte aux recherches de Key et Retzius sur ce point, recherches qui « sont restées classiques, *bien qu'on ne les ait contrôlées que pour ce qui concerne le nerf optique* » (Charpy), nous voyons que ces auteurs rejettent l'existence du soi-disant reflet de l'arachnoïde; pour eux cette membrane, ainsi que la dure-mère, accompagne les racines vers l'extérieur pour se continuer avec la gaine des nerfs périphériques; mais *ils ne mentionnent pas la pie-mère* au niveau du nerf radiculaire, et ne la représentent pas dans une figure demi-schématique qu'ils donnent de cette région (cette figure, un peu modifiée, est reproduite dans le traité de Poirier).

Ce qui a trompé les auteurs, c'est qu'ils ont étendu aux nerfs spinaux un schéma qui n'est exact que pour le nerf optique, lequel, il ne faut pas l'oublier, n'est pas un *nerf*. La gaine piale du nerf optique se continue, sans aucune ligne de démarcation avec la pie-mère : c'est bien une *méninge*. Pour les racines spinales, au contraire, la très mince gaine qui entoure les fascicules présente, dès son insertion à la pie-mère une différence de structure évidente d'avec cette membrane. C'est une fine gaine lamelleuse, qui arrive toute formée au nerf radiculaire, pour se continuer, sans modification nouvelle, avec les lamelles les plus internes du périnèvre. La dure-mère et l'arachnoïde arrivent au nerf radiculaire en qualité de *méninges* et là se transforment progressivement en *enveloppes des nerfs périphériques*; par contre, la pie-mère subit une transformation brusque au niveau de l'émergence des racines, la membrane qui la continue sur les filets radiculaires est déjà un *périnèvre* et n'est plus *une méninge*. Voilà pourquoi je maintiens qu'il n'y a pas de pie-mère dans le nerf radiculaire.

Il me faut maintenant répondre brièvement à deux allégations qui sont particulièrement inexactes. J'aurais « introduit à ma théorie primitive un important correctif », j'aurais « reconnu que la résistance des fibres nerveuses devrait être diminuée pour que l'atrophie tabétique pût se produire ». Je n'ai jamais rien dit de pareil; j'ai simplement indiqué que, vraisemblablement, il y a des différences individuelles natives ou acquises dans la résistance des éléments nerveux; cette proposition est vraie pour tous les organes en général et peut être invoquée à propos de toutes les maladies.

« La *compression* et l'*écrasement* des fibres » seraient « en réalité le pivot de ma théorie ». MM. Thomas et Hauser confondent ma théorie avec celle d'Obersteiner et Redlich ; le « pivot de ma théorie », si pivot il y a, c'est l'existence d'un foyer inflammatoire sur le trajet des racines. On sait que l'action d'un processus inflammatoire sur un parenchyme n'est pas simple; bien des facteurs mécaniques, physiques et chimiques interviennent pour amener la destruction des éléments nobles; la

névrite radiculaire rentre naturellement dans la règle commune, et c'est ce que j'avais voulu exprimer succinctement, dans ma première communication à la Société anatomique, par la phrase suivante : « Il existe là un foyer de *névrite transverse*, qui agit, soit par compression, soit par irritation, soit des deux manières à la fois, sur les tubes nerveux qui le traversent. »

Ultérieurement j'ai cherché à préciser et je suis arrivé à la conviction que, si d'autres névrites radiculaires peuvent amener des lésions des fibres nerveuses, seule la névrite *syphilitique* est capable de donner naissance à l'affection chronique qui est connue sous le nom de tabes dorsal.

Un régulateur de température pour étuves chauffées par l'électricité,

par MM. Cl. Regaud et R. Fouilliand (de Lyon).

L'instrument que nous présentons aujourd'hui à la *Société de biologie* a été décrit par nous, d'une façon sommaire, il y a environ deux ans et demi (1). Depuis cette première publication, nous l'avons modifié, perfectionné et adapté à un certain nombre d'appareils de chauffage électrique.

Ce régulateur, dans son modèle le plus simple, consiste en un tube de verre ABCD, courbé en U, complètement clos. La partie AB, ou ampoule, est large et à paroi mince; la partie BCD est étroite et à paroi épaisse. A la partie inférieure de l'ampoule est soudée une poche G. La paroi du tube est traversée par deux fils de platine, l'un recourbé E, l'autre droit F. L'ampoule contient de l'hydrogène pur et sec, dont la pression fait équilibre à une colonne de mercure occupant la partie BCD du tube. Au-dessus du niveau du mercure, dans la branche CD, il y a le vide barométrique. Lorsque le régulateur est vertical et à la température ordinaire (15 degrés par exemple), le niveau inférieur du mercure dans la branche BC est au-dessus du fil de platine E.

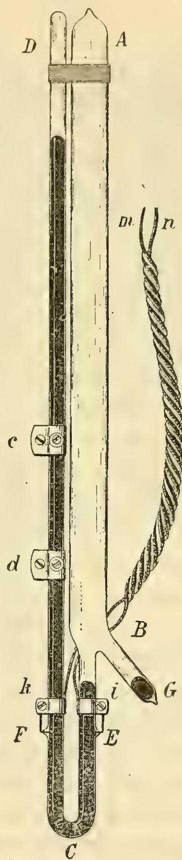
Le régulateur est suspendu dans l'étuve de façon qu'il peut être incliné ou redressé à volonté, et fixé dans la position voulue.

Les fils de platine E et F peuvent être reliés au circuit électrique de deux façons : 1° dans certains cas (courant alternatif ne dépassant pas 0,75 à 1 ampère), *le courant de chauffe traverse le régulateur*; 2° dans d'autres cas (courant alternatif d'intensité supérieure à 1 ampère, courant continu), *le régulateur n'est traversé que par un courant dérivé*, de très faible intensité, actionnant à distance un relai électro-magnétique qui interrompt et rétablit

(1) Cl. Regaud et R. Fouilliand. Chauffage et régulation des étuves par l'électricité, *Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. II, n° 3, p. 457, 1900.

le courant principal. Dans le premier cas, qui nous occupera seul ici, le radiateur et la colonne de mercure sont disposés en série; le courant passe ou ne passe pas dans le radiateur et le régulateur, suivant qu'il y a contact ou non entre le fil de platine E et le mercure.

Le fonctionnement de ce régulateur est des plus simples. Les variations du niveau du mercure dans le tube BC (et par suite l'interruption et le rétablissement du courant) dépendent : 1° des variations de la température de l'hydrogène; 2° de l'inclinaison du régulateur par rapport à la verticale; 3° de la répartition préalable du mercure entre la poche G et le tube BCD.



1° Supposons le régulateur en place dans l'étuve et vertical. A 15 degrés, le niveau du mercure dans la branche BC est au-dessus du fil E. On fait passer le courant. L'hydrogène, chauffé, se dilate; le niveau du mercure baisse, et, à une certaine température, le contact cesse entre la pointe du fil E et le mercure, le courant est interrompu. L'étuve et l'hydrogène se refroidissent et, bientôt, le contact se rétablit et le courant passe. Dès lors, il se produit des alternatives d'interruption et de rétablissement du courant. La température, donnée par un thermomètre sensible, oscille entre un maximum et un minimum, de part et d'autre d'une moyenne absolument fixe. L'amplitude des oscillations dépend des conditions du chauffage, de la position du thermomètre et du régulateur par rapport à la source de chaleur, et de la sensibilité du régulateur.

2° *Lorsqu'on incline le régulateur, on abaisse le niveau du mercure dans le tube BC, ce qui permet de produire l'interruption et, par conséquent, de régler la température au degré voulu.*

3° En faisant passer du mercure de la poche G dans le tube, et inversement, on écarte les limites de température entre lesquelles le régulateur peut fonctionner.

On peut donner aux régulateurs fondés sur ce principe des formes et des dimensions diverses, en rapport avec les usages auxquels on les destine. En disposant plusieurs contacts successifs rapprochés, en rapport avec des circuits différents du radiateur, on peut diminuer progressivement le chauffage au lieu de l'interrompre complètement.

Tant que l'inclinaison du régulateur n'est pas modifiée, la température du réglage reste la même, ce qui permet d'interrompre aussi souvent et aussi longtemps qu'on veut la chauffage, sans recommencer le réglage.

La sensibilité de ce régulateur dépend de plusieurs facteurs, entre

autres la pression de l'hydrogène, la minceur de l'ampoule et sa surface (par rapport à sa capacité), etc.

Pratiquement, cet instrument permet une régulation très précise et absolument automatique.

Étuves électriques,

par MM. Cl. Regaud et R. Fouilliand (de Lyon).

L'étuve électrique portative que nous présentons est un spécimen choisi parmi plusieurs autres de diverses dimensions.

Tous ces instruments sont chauffés *intérieurement*; la chaleur se dégage de boudins de fils métalliques résistants, disposés dans le fond et contre les parois de l'étuve. Ces fils, qui ont une rigidité suffisante, peuvent être touchés sans aucun inconvénient, parce que leur température est de très peu supérieure à celle de l'air de l'étuve et que les courts circuits entre fils voisins ne sont pas à craindre. La répartition des fils est soigneusement faite en vue d'assurer aux différentes régions de l'étuve la même température.

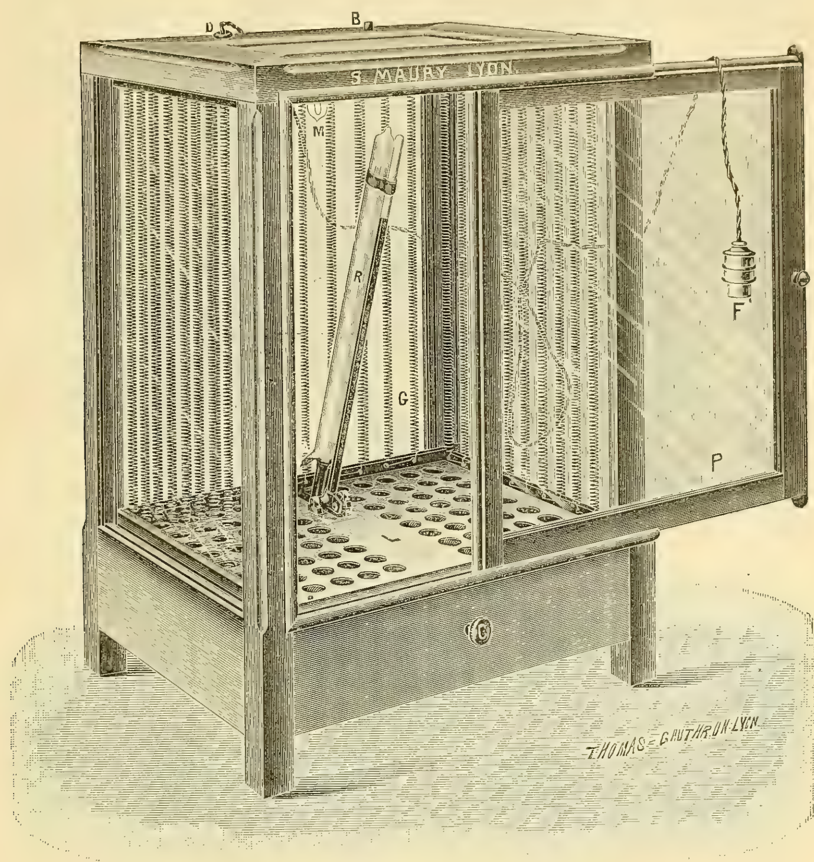
L'étuve est construite en matériaux légers et *athermanes* : bois et verre. Il importe, en effet, que la déperdition de chaleur à travers les parois soit minime; cette condition est encore mieux réalisée lorsqu'on recouvre l'appareil avec un manchon de feutre. Dans les étuves de grand modèle, l'athermanéité est encore plus parfaite.

Le régulateur est du type décrit dans la note précédente. Il interrompt le courant en totalité. Il est assez sensible pour que l'écart entre les températures maxima et minima ne dépasse pas quatre à cinq dixièmes de degré, dans l'air. Mais la température moyenne est tout à fait fixe : un thermomètre gradué en dixièmes de degré, plongé dans un tube à cultures contenant quelques grammes d'eau, est absolument invariable. Ce régulateur peut être incliné et redressé au moyen d'une molette extérieure, sans ouvrir l'étuve.

Une *lampe rhéoscopique*, qui peut être intercalée dans le circuit de chauffe par pression sur un bouton, s'allume quand le courant passe, et sert pour le réglage.

Grâce à la très faible capacité calorifique de l'ensemble de l'appareil, il suffit de quelques minutes pour amener la température de 15 degrés à 38 degrés par exemple. Comme, d'autre part, la régulation est tout à fait automatique tant que l'inclinaison du régulateur n'a pas changé, on peut donc ne laisser l'étuve en marche que pendant le temps strictement nécessaire, c'est-à-dire *se comporter avec cet appareil de chauffage comme avec une lampe électrique à incandescence.*

La consommation électrique de cette étuve est minime. Sous 115 volts, elle laisse passer un courant de 0 amp. 55 : c'est-à-dire qu'elle dépense environ autant qu'une lampe à incandescence de 16 bougies. Mais il y a lieu de remarquer que le régulateur ne laisse passer le courant que pendant 1/5, 1/4, 1/2, etc., du temps total, suivant l'athermanéité des parois et la différence des températures intérieure et extérieure.



Ainsi que le faisait remarquer ici même M. le professeur D'Arsonval (1) en présentant, il y a quelques années, des appareils de chauffage électrique et des régulateurs, *le prix très élevé des calories produites électriquement est compensé par leur utilisation parfaite.*

Abstraction faite de leurs avantages évidents sur les appareils chauffés

(1) D'Arsonval. Chauffage et régulation électriques, *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 5 mars 1898.

par des flammes extérieures, les étuves électriques peuvent, dès maintenant, rivaliser pour la dépense avec les étuves chauffées par le gaz d'éclairage, en attendant le jour peut-être prochain où elles deviendront plus économiques que ces dernières.

Ces étuves sont construites par M. Maury, électricien à Lyon.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 15 NOVEMBRE 1902

Présidence de M. Marey.

DIFFÉRENCIATION DES SQUELETTES DE VEAUX ACHONDROPLASES ET NATOS,

par M. le Dr Félix Regnault

(Communication faite dans la séance précédente).

Les récents travaux sur l'achondroplasie de l'homme permettent, par comparaison, de mieux étudier cette maladie sur les animaux et en particulier sur le veau. J'ai pu ainsi différencier chez ce dernier le type achondroplase de celui dénommé veau nato ou bouledogue, avec lequel on l'avait jusqu'à présent confondu.

J'ai étudié au musée de Berlin cinq squelettes et à l'Institut vétérinaire de Lyon deux têtes de veaux achondroplases ; j'ai pu les rapprocher de ceux conservés au Musée de Douai et qui ont été fort bien décrits par le Dr Delplanque dans sa thèse de doctorat (Lille, 1885).

Les veaux achondroplases, comme les fœtus humains atteints de la même malformation présentent :

Un raccourcissement des os des membres qui peut être très accentué ; dans les cas extrêmes, les os longs sont réduits à des disques osseux développés dans leur seule épaisseur.

La base du crâne est frappée d'arrêt de développement ; les os sphénoïde, basilaire, tympaniques, sont boursouflés et épaissis comme chez le fœtus humain : c'est là le caractère capital sur lequel les auteurs n'ont pas insisté jusqu'à présent.

Les os de la face paraissent moins atteints : s'ils sont en retrait par rapport au front, ce fait est surtout dû à la diminution de la base du crâne qui l'attire en arrière ; d'où l'existence fréquente d'un méplat, sillon transverse à la naissance du nez, qui se produit quand l'arrêt de développement de la base du crâne est accentué. Le retrait du maxillaire amène l'incurvation de la mandibule dont la partie antérieure se porte en haut et en avant. La face comme la voûte crânienne s'ossifie sans être précédée d'une ébauche cartilagineuse ; comme la voûte, elle échappe par suite à l'arrêt de développement.

On peut observer toutes les variétés dans l'achondroplasie, variétés dues à l'intensité des déformations, et au nombre des os atteints.

L'arrêt de développement peut être généralisé à tous les os qui passent par le stade cartilagineux ; il rappelle alors ces fœtus humains à achondroplasie généralisée que j'ai déjà décrits (1) ; les côtes sont atteintes, de même la colonne vertébrale ; les disques vertébraux sont épais et courts, même ceux des vertèbres caudales ; les apophyses épineuses sont épaissies et raccourcies, etc.

Des anomalies viennent s'ajouter ; parmi les plus fréquentes, je citerai : la fissure de la voûte palatine, le spina bifida, l'atrésie anale, l'imperforation de l'urètre, l'arrêt de développement de l'oreille, etc.

Opposons au veau achondroplase le veau bouledogue ou nato : celui-ci apparaît à l'état sporadique dans les troupeaux européens ; il aurait formé une race spéciale dans l'Amérique du Sud (race étudiée par Darwin). L'arrêt de développement porte ici sur la face : maxillaires supérieurs, intermaxillaires, os nasaux, et dans une moindre mesure os lacrimaux et os palatins ; par suite, la mandibule forme une courbe analogue à celle déjà notée sur le veau achondroplase. Mais *la base du crâne est normalement développée,* tant sur les crânes de veaux natos que sur ceux de

(1) Voir : Dr Félix Regnault. L'achondroplasie (*Archives générales de médecine*, 1902, p. 232).

bœufs adultes conservés dans nos musées (Instituts vétérinaires d'Alfort et de Lyon, Musées de la société d'anthropologie et de la station physiologique du Parc des Princes). Par suite, la face est sur le même plan que le front et on n'observe pas de dépression transverse à la naissance du nez.

Les membres sont plus courts que chez le bœuf ordinaire, mais sans approcher du degré de raccourcissement observé chez l'achondroplase; les avant-bras et les jambes sont plus raccourcis que les bras et les cuisses.

Il convient donc de différencier ces deux types de malformation chez le bœuf : l'achondroplase où la base du crâne est atteinte, et le natisme où la base est normale et la face seule diminuée.

Ceci sans préjuger les problèmes d'origine que soulève cette question.

De plus il est possible de voir réunies ces deux malformations sur le même sujet.

Des effets divers d'un même son suivant l'état du sujet,

par M. Ch. Féré.

Nous avons vu dans les expériences précédentes que lorsqu'après un repos complet, on fait agir simultanément deux excitations spécifiques de sens différents capables d'augmenter le travail quand elles sont mises en jeu isolément, on obtient un effet dépressif très remarquable. Lorsque les deux mêmes excitations simultanées agissent sur le même sujet au cours de la fatigue on obtient au contraire une augmentation très importante du travail. Une excitation forte a des effets négatifs sur le travail si elle agit sur le sujet reposé et surtout s'il est soumis en même temps à une autre excitation.

Si le sujet est dans de meilleures conditions générales de travail, soit physiologiques, soit expérimentales, l'action négative de ces mêmes excitations se manifeste encore ; si le sujet est au contraire dans des conditions de dépression médicamenteuse, expérimentale, la même excitation provoque une augmentation de travail.

L'étude de la réaction a été faite comme précédemment avec l'ergographe de Mosso (25 ergogrammes séparés par une minute de repos ; 3 kilos soulevés chaque seconde).

On a étudié d'abord l'influence de l'heure : on sait que le travail de l'après midi est supérieur à celui de la matinée. Dans huit expériences récentes le travail normal du matin (9 heures) était en moyenne de 9 k. 51 pour le premier ergogramme et de 62,20 pour 20 ergogrammes successifs séparées par des repos de une minute.

Le travail du soir (4 h.) donnait pour les cas où on avait travaillé le matin : 9,93 et 10,35 pour le premier ergogramme, et 79,08 et 82,11 pour

les 20 ergogrammes ; et pour le cas où on n'avait pas travaillé le matin : 10 k. 11 pour le premier ergogramme et 110,04 pour les 20 ergogrammes. Le travail du soir gagne plus à la répétition qu'au premier effort.

L'excitation ut² qui le matin après le repos ne donne qu'une excitation éphémère, ne durant pas plus que le premier ergogramme (9,90) et en fin de compte un déficit considérable pour le travail total de 20 ergogrammes (20 k. 40). La même excitation le soir ne donne pas la même excitation éphémère du début, la dépression est immédiate comme on le voit dans l'expérience I du tableau. (Les expériences se lisent verticalement de haut en bas.)

ERGOGRAMMES	Exp. I soir. Ut²	Exp. II morphine.	Exp III morphine. Ut²	Exp. IV morphine. fatigue. Ut²	Exp. V spartéine.	Exp. VI spartéine. Ut²	Exp. VII spartéine. fatigue. Ut²
1	2,61	10,08	12,45	13,23	12,27	0,75	15,60
2	1,74	6,42	6,75	9,36	6,45	0,45	10,35
3	0,93	5,46	6,45	6,78	6,18	0,33	7,47
4	0,90	5,01	6,33	6,69	5,85	0,30	6,87
5	0,87	3,96	5,73	6,30	5,04	o,39	6,48
6	0,75	2,97	5,85	6,18	5,16	0,36	6,39
7	0,72	2,46	5,43	6,39	5,04	0,36	6,30
8	0,66	1,89	5,40	6,69	4,62	0,33	6,15
9	0,69	1,44	5,28	7,65	4,77	0,21	6,27
10	0,63	1,05	7,50	7,14	4,53	0,21	6,12
11	0,63	0,84	7,56	6,63	4,20	0,15	6,18
12	0,60	0,69	5,91	6,15	4,11	0,15	6,03
13	0,60	1,50	5,91	6,12	4,02	0,15	5,97
14	0,54	0,99	5,70	5,82	3,81	0,15	4,95
15	0,57	0,78	6,72	5,64	3,84	0,12	4,41
16	0,54	0,63	4,41	6,27	3,33	0,15	4,32
17	0,54	0,54	6,45	6,18	3,63	0,12	3,69
18	0,51	0,42	3,36	6,18	3,00	0,15	3,33
19	0,54	0,51	4,56	6,57	1,83	0,15	1,83
20	0,48	0,45	3,09	6,03	0,84	0,12	0,81
	16,05	48,09	120,84	138,00	88,52	5,10	119,52

De Quincey, dans ses *Confessions of an english opium eater*, dit que l'opium exalte son appréciation de la musique, et H. Spencer prétend avoir éprouvé le lendemain d'une dose de morphine une augmentation de la sensibilité aux sons et de l'appréciation de leurs relations (1). On peut trouver la confirmation de ces remarques dans nos expériences II, III et IV (un centigramme de chlorhydrate de morphine en injection sous-cutanée 5 minutes avant l'expérience).

(1) H. Spencer. *Facts and Comments*, 1902, p. 68.

L'action excitante de la morphine, mise en action isolément, est éphémère, la dépression se manifeste rapidement et le travail total est diminué. Sous son influence préalable, aussi bien après le repos qu'au cours de la fatigue, l'ut² a une action excitante très manifeste (Exp. III et Exp. IV faites après l'Exp. II).

La spartéine (20 centigrammes en ingestion dans pain azyme pour éviter le goût, cinq minutes avant le travail) qui par elle-même a une action excitante durable et provoque une augmentation considérable du travail total (Exp. V) a un effet inverse. Sous son influence, le diapason ut² a une action dépressive très intense quand il agit après le repos (Exp. VI) il ne devient excitant qu'au cours de la fatigue (Exp. VII faite après l'Exp. V).

M. Gellé s'est aperçu, au cours des exercices acoustiques institués pour les sourds et sourds-muets, que la leçon ne donnait que des résultats peu satisfaisants quand elle était prise dans l'après-midi ; et il a dû n'en plus faire que dans la matinée pour assurer la marche régulière des progrès.

Le réflexe respiratoire.

Double modalité fonctionnelle des nerfs sensitifs de ce réflexe, notamment du nerf laryngé supérieur,

par M. Laborde.

La *fonction respiratoire*, sans contredit une des plus explorées et des plus étudiées en physiologie, présente encore, néanmoins, bien des inconnues.

J'ai essayé, au cours de mes dernières recherches, d'en dégager quelques-unes ; et je me propose de faire part à la Société des principaux résultat de ces recherches.

Afin de ménager la place, toujours et heureusement si remplie de ces ordres du jour, je ferai partiellement et successivement ces communications, en commençant, aujourd'hui, par une de celles qui constituent une introduction préalable et nécessaire à ces études.

I. — Les phénomènes *mécaniques* (que je vais surtout envisager) de la respiration ou — pour parler plus exactement — de la fonction cardio-respiratoire — sont constitués essentiellement par un mécanisme d'ordre *réflexe*, dont les éléments fondamentaux sont les suivants :

1° Point de départ sensitif, ou d'excitabilité sensitive du réflexe, résidant dans la partie sensitive du nerf *pneumogastrique*, et plus spécialement dans une branche nerveuse émanant de ce tronc nerveux :

Le nerf *laryngé supérieur* et ses expansions périphériques.

2° Le centre de réflexion bulbaire ou bulbo-myélitique. *Centre respiratoire.*

3° Les émissaires moteurs de l'excitation sensitivo-motrice, autrement dit les nerfs *moteurs* qui mettent en jeu les puissances musculaires thoraco-diaphragmatiques, et faciales (muscles respiratoires de la face ou du nez.)

Je négligerai, pour le moment, les éléments moteurs proprement dits pour m'occuper, principalement, des éléments *sensitifs*, représentés par le nerf respiratoire sensitif, par excellence, le nerf *laryngé supérieur*, nerf de l'acte inspiratoire.

II. — L'intervention du *nerf laryngé supérieur* dans le fonctionnement respiratoire est, depuis longtemps, connue et déterminée, notamment depuis les expériences de Rosenthal; mais cette détermination a porté, exclusivement, sur le fait, que l'action de ce nerf provoquée par une excitation expérimentale, mécanique ou faradique, est une action d'*arrêt* fonctionnel, et rien que cela.

Or, cette notion qui est restée jusqu'à présent la notion classique sur ce point, n'est qu'un des côtés, une partie de la réalité; elle omet l'une des *modalités* — et non la moins importante — de cette action; et c'est cette omission que j'ai réparée, par la démonstration expérimentale du fait complémentaire ci-après :

Si, sur l'animal vivant — chien ou lapin — modérément anesthésié, de préférence par une injection mixte intra-péritonéale de morphine et de chloral, on met à nu, à leur émergence laryngée, les troncs des nerfs laryngés supérieurs, et si on les excite directement, à l'aide d'un courant de pile, d'une suffisante intensité, pour produire un effet objectif saisissable, cet effet est le suivant :

Une agitation plus ou moins vive de l'animal, avec efforts respiratoires plus ou moins incohérents, aboutissant — sous l'excitation continue — à un *arrêt* des mouvements respiratoires, et à des phénomènes asphyxiques.

Ce résultat expérimental est, d'ailleurs, exactement celui que l'on provoque et que l'on obtient, à la suite de pareille excitation électrique du *bout central* du pneumogastrique sectionné, c'est-à-dire de ses fibres sensitives.

Dans ces conditions, on le voit, l'effet objectif de la provocation est, à la fois, un effet *d'excitation* fonctionnelle et de *suspension* ou d'*arrêt*, avec prédominance de ce dernier, auquel aboutit définitivement l'excitation primitive : c'est pourquoi l'on a coutume, depuis les mémorables expériences de Rosenthal, de considérer comme effet ou résultat exclusif de cette provocation expérimentale, l'action *suspensive* ou d'*arrêt*; ce qui n'est, en réalité, je le répète et je vais le démontrer, qu'un côté, une partie de cette réalité.

Si, en effet, au lieu de la situation primitive et normale *d'activité fonctionnelle*, nous plaçons l'animal dans les conditions de *suspension* ou d'arrêt fonctionnels respiratoires, en réalisant l'*asphyxie* expérimentale et la *mort apparente*, qui en est la suite (soit par privation d'air respirable, soit par la sub

mersion, soit par l'administration forcée, excessive de chloroforme); et si nous faisons, alors, agir directement le courant électrique, d'intensité suffisante, sur les nerfs *laryngés supérieurs*, ou ce qui est la même chose, sur le bout central des *pneumogastriques*, nous voyons aussitôt s'opérer le retour des mouvements respiratoires, en commençant constamment par l'acte de l'*inspiration*; en sorte que, dans cette condition nouvelle, l'intervention de l'excitant provoque et ramène l'activité fonctionnelle, au lieu de produire la suspension ou l'*arrêt*.

Le phénomène présente donc une *double modalité*, selon la condition de déterminisme dans laquelle il est réalisé :

— La suspension ou l'arrêt dans le cas d'*activité fonctionnelle* ;

— Le rappel de cette activité, si elle vient à être *suspendue* ou *arrêtée*.

A part l'observation objective, des plus faciles, de ce double résultat, on peut le fixer, ainsi que je le représente sur le tableau, par la méthode graphique.

Il n'est pas indifférent de noter que le retour, la reprise du réflexe fonctionnel, dans la seconde alternative expérimentale, débutent, constamment, par l'acte *inspiratoire*, du fait de l'intervention primordiale du *diaphragme;* fait concordant avec celui que l'on observe dans la manifestation première de la fonction respiratoire chez le nouveau-né, dès sa naissance, c'est-à-dire, dès son apparition au monde extérieur : c'est, en effet, l'acte *inspiratoire* qui s'accomplit le premier, par l'entrée en jeu du *diaphragme*, dont les contractions se propagent au creux épigastrique, par une sorte de *reptation*, depuis longtemps observée et notée par les accoucheurs.

Quoi qu'il en soit, ainsi se trouvent clairement établies, les conditions dans lesquelles l'excitation appropriée du nerf sensible, qui préside, essentiellement, à la mise en jeu du *réflexe respiratoire*, et par suite à la fonction qu'il constitue, provoque et ramène le réveil de cet acte fonctionnel fondamental, lorsqu'il a été momentanément suspendu; et l'on saisit, clairement aussi, à la suite de cette démonstration, la déduction qui, au point de vue pratique, en résulte immédiatement, et qui a été l'origine de la découverte et de la systématisation de la méthode des *Tractions rythmées de la langue*.

Ma prochaine communication fera connaître le fait, également nouveau, de la subordination aux phénomènes mécaniques, et à leur établissement préalable, de la fonction respiratoire ou hématosique.

Moulage des phonogrammes par fusion pour musées phonographiques, etc.,

par M. L. Azoulay.

L'Académie des sciences de Vienne et la Société d'anthropologie de Paris ont voté, l'une en 1899, l'autre en 1900 sur ma proposition, la fondation de musées phonographiques; c'est vous dire l'importance qui s'attache à cette nouvelle question et qui ne vous échappe pas. Mais pour que de pareils musées soient possibles, il faut que les phonogrammes soient indestructibles pour ainsi dire. Par le procédé du doublage à la machine, l'existence des phonogrammes est d'une durée limitée. Il fallait une autre méthode, c'est la galvanoplastie qui l'a fournie. On y a songé depuis longtemps. Mais on n'était pas parvenu à l'appliquer de façon satisfaisante à la cire. L'Académie des sciences de Vienne a réussi, d'après le rapport de sa commission phonographique présidée par le très obligeant Professeur Sigmund Exner, à obtenir des phonogrammes sur disque de cire, par fusion sur le moule. Elle a divulgué sa technique dans ses moindres détails (1). Des fabricants, l'un Américain, l'autre Français, sont parvenus cette année même, bien que précédés par d'autres dont les essais ont été moins bons, à livrer au commerce des cylindres moulés; par quel procédé? on l'ignore, car ces maisons, et vous en saisissez aisément le motif mercantile, font le mystère absolu autour de leur fabrication. Je poursuis depuis trop longtemps cette question des musées phonographiques pour ne pas rechercher moi-même et divulguer les procédés qui sont propres à obtenir des phonogrammes moulés. Notre but est, au contraire du leur, l'intérêt général et scientifique Après des essais pénibles je suis parvenu à obtenir, *par deux procédés différents*, des moulages; je vous les montre, ainsi que les moules galvaniques. Dans cette première communication je vous parlerai du procédé par fusion. Le voici en gros, car les détails dépasseraient les limites assignées ici. Moulage galvanique en cuivre rouge à épaisseur de 2 à 3 millimètres du cylindre fortement enregistré (débit très lent au début, et plus rapide dans la suite, pour obtenir un dépôt cohérent); mise en liberté du moule par fusion du cylindre type; nettoyage du moule par les huiles essentielles, benzine, etc., on peut nickeler ensuite; centrage du moule autour du mandrin lisse ou spiralé debout sur sa grande base, à l'aide de calibre, comme je le fais, ou d'un centreur indépendant ou d'un centrage du phonogramme type.

(1) *Bericht über den Stand der Arbeiten der Phonogramm-Archivs-Commission, erstattet in der Litzung der Gesammt-Akademie vom* 11 *Juli* 1902, *von W. M. Sigm. Exner, als Obmann der Commission.* — Analysé complètement par M. Azoulay dans la séance du 6 novembre 1902, de la Société d'Anthropologie de Paris.

Chauffage simultané du moule et de débris de cylindres de cire (savon de composition variable suivant le fabricant et tenue secrète), dans la même étuve jusqu'à fusion de celle-ci, 120 degrés environ ; jet de la cire dans l'espace annulaire du moule et du noyau; attente de figeage de la cire (délicat) ; enlèvement du noyau, par rotation, dans le sens vertical, nettoyage du noyau, remise du noyau, la petite extrémité en bas, cette fois, dans le moule debout renversé et déjà abrité contre le refroidissement par feutre immédiatement enroulé ; enveloppement complet dans grande épaisseur de feutre, refroidissement lent de plusieurs heures; le moulage en cire se détache de lui-même ou par une légère pression intérieure; sortie du moulage bien verticalement, nettoyage du moule à la benzine et l'on recommence. Les difficultés du procédé consistent un peu dans le centrage, mais surtout dans les déformations du moulage que l'on ne peut écarter qu'en évitant un refroidissement irrégulier et intempestif et par un forçage gradué et modéré du noyau dans le cylindre pendant le refroidissement. On peut donner au moule galvanique une masse plus considérable pour s'opposer au refroidissement, par inclusion dans un gros cylindre métallique d'étain ou de plomb ou de métal d'imprimerie fixe ou mobile ; enveloppement néanmoins dans feutre ou caisse antidéperditrice.

Moulage des phonogrammes par compression et chaleur combinées pour musées phonographiques, etc.,

par M. L. Azoulay.

Le second procédé de moulage est le suivant. Moule galvanique en cuivre rouge; introduction dans le moule à basse température d'un cylindre raboté, un peu plus étroit et plus court que le moule vierge; introduction dans le cylindre vierge d'un sac cylindrique ou cylindro-conique en caoutchouc ayant les diamètres et la hauteur du cylindre, et muni d'une valve; inclusion du tout dans un étau en tôle et bouton d'acier (tôle de 4-5 millimètres, boulon de 5 millimètres au moins) ; je vous montre ces divers instruments. Mise du tout à l'étuve à air chaud à une température ne dépassant pas 60 degrés pour une cire fondant à 120 degrés (optimum entre 50° au plus bas et 58 degrés). Attente de l'équilibre bien certain de température du moule ; introduction d'abord graduelle d'air (chauffé le long du tube d'adduction) par pompe ou compresseur, puis rapide dans le sac de caoutchouc jusqu'à 8 atmosphères et au delà. Maintien de cette pression pendant une heure et au delà, et *toujours à la température invariable de l'équilibre choisi par expérience sur la cire ;* la durée de la pression est, dans une certaine

limite, inversement proportionnelle à son intensité et à la hauteur de la température et inversement (introduction d'air pour compenser les pertes, si nécessaire); ouverture de la valve pour supprimer la pression, enlèvement du moule de l'étuve; enveloppement du moule avec le cylindre moulé, ou du moule dans l'étau dans grande épaisseur de feutre, pour refroidissement très lent. Le moulage se détache spontanément, et s'enlève du moule par mouvement très vertical. Montage sur le phonographe du cylindre qui est quelquefois terne, quand la température optimum à l'étuve a été un peu dépassée ; etc. Nettoyage du moule à la benzine, *polissage à la peau de chamois*, *audition* et mêmes opérations pour un nouveau cylindre. Quelquefois, le cylindre saute une syllabe ou un mot, surtout quand la température d'équilibre n'a pas été maintenue invariable pendant la compression. Voici un cylindre résultant de ce procédé. Cette technique *applicable aux disques* est celle de mes essais faits chez moi sans installation; on conçoit sans peine que l'instrumentation peut être rendue plus scientifique et pratique, comme je suis en train de le faire. Mais le principe est celui indiqué, que l'on applique la pression gazeuse, hydraulique ou mécaque. Pour opérer à coup sûr, il faut connaître la composition et surtout les points de fusion et de désintégration de la cire employée. L'optimum pour l'étuve semble être, d'après mon expérience sur les cires des cylindres du commerce, de 4 à 5 degrés au-dessous de la moitié de la température de fusion.

Ce procédé est plus facile et plus sûr que le précédent, mais il exige un matériel plus compliqué. La gravure des vibrations y est, du moins dans mes essais, un peu moins forte que par fusion, ce qui tient vraisemblablement aux pressions trop basses employées (8 atmosphères).

Je donnerai les techniques pratiques définitives quand j'aurai une instrumentation plus appropriée.

Existence normale et origines de l'arsenic chez les animaux et les plantes,

par M. Armand Gautier.

J'ai montré, en 1899, que l'arsenic existe normalement chez l'homme et les animaux terrestres, et qu'il se localise surtout dans les organes ectodermiques : la peau et ses annexes, la glande thyroïde, le thymus, la glande mammaire, le cerveau, ainsi que dans les os. On n'en trouve pas, ou des quantités inférieures au 20000000e de leurs poids dans les autres organes. (*Comptes rendus Acad. des sciences*, t. 130; p. 286 et 290). Il s'élimine par l'épiderme, les poils, les che-

veux et les cornes, et, chez la femelle, par le sang menstruel (*Comptes rendus*, t. 131; p. 361. Voir aussi *Comp. rend. Congrès international de physiologie*, 1900, p. 86.)

J'examinai à cette époque divers organes des oiseaux et des poissons, œufs de poule, œufs et laitances des poissons, chair des poissons sans y trouver des quantités sensibles d'arsenic.

Depuis j'ai cherché ce métalloïde dans les plumes d'oiseau, où il existe, en effet, mais très particulièrement localisé. Voici quelques données à ce sujet :

	Arsenic en milligrammes, pour 100 parties de matière, à l'état naturel.
Duvet ventral de l'oie	$0^{mgr}12$
Canons de plumes de poulet	nul
Barbes de plumes de poulet	nul
Plumes de poulet complètes	nul
Canons de plumes de paon	nul
Œils colorés des grandes plumes de la queue du paon mâle.	$0^{mgr}25$

Ainsi l'arsenic, qui existe dans le duvet d'oiseau et dans certaines parties de sa parure, manque dans le canon. Il est particulièrement abondant dans l'œil de la queue du paon mâle, particularité qui se rattache à l'observation que j'ai déjà faite, que ce métalloïde se rencontre dans les parties annexes de la peau du mâle, poils et cornes, qui poussent dans la période préparatoire aux amours et dans les sécrétions de la femelle au moment du rut.

Dans les végétaux, l'arsenic paraît très particulièrement localisé. Je l'ai cherché inutilement dans le blé et le pain. Mais guidé par des considérations théoriques, j'ai pensé que je le trouverais surtout dans les végétaux inférieurs, tels que les algues marines ou terrestres où j'ai démontré la présence constante de l'iode. (Voir mon Mémoire sur la *Présence de l'iode dans toutes les algues à chlorophylle et dans les sulfuraires. Comptes rendus*, t. 129; p. 189). C'est ce que l'expérience a vérifié. Voici mes constatations à ce sujet :

	Poids d'arsenic en milligrammes, contenus dans 100 gr. de matière laissée à l'air.
1° *Algues de mer :*	
Fucus vesiculosus	$0,^{mgr}159$
Fucus digitatus	0, 208
Fucus serratus	0, 082
2° *Algues d'eaux douces :*	
Syryngyra	0, 040
Cladophom	0, 008

On voit que l'arsenic abonde surtout dans les algues de mer les plus riches en iode.

J'ai eu la curiosité de le chercher dans les boghead d'Autun ou d'Australie, charbons géologiques que M. Renaud, du Muséum, a démontré formés uniquement de débris et surtout de spores d'algues d'eau douce. J'ai trouvé pour 100 grammes de ces charbons :

Boghead d'Autun	0mgr20
Boghead d'Australie	0 30

On sait que l'on a depuis longtemps signalé des traces d'arsenic dans les eaux sulfureuses. Il paraît entièrement contenu dans les sulfuraies, la glairine et la barègine de ces eaux. 100 grammes de glairine de Luchon fraîche, contenant 2 grammes environ de matière sèche, m'ont donné 0 milligr. 007 d'arsenic.

Puisque l'arsenic existe dans toutes les algues, il doit se trouver aussi dans le plankton de la mer principalement formé d'algues microscopiques ou très petites.

Pour m'en assurer, j'ai filtré sur filtre de biscuit très compacte 11 litres 1/2 d'eau de mer puisée à 40 kilomètres au large des côtes de Bretagne. Le dépôt glaireux resté sur le filtre me donna 0 milligr. 03 d'arsenic, soit 0 milligr. 0025 par litre d'eau, quantité énorme si l'on songe que ce dépôt pèse bien moins de 0 gr. 010.

Quant à l'eau de mer privée elle-même des organismes et corps en suspension, elle me donna aussi un faible anneau arsenical. Il paraît provenir surtout d'une matière organique à la fois arsenicale, phosphorée, azotée et carbonée dissoute dans ces eaux. C'est à cette source que puisent tous les végétaux et animaux marins.

Mais l'eau de la mer elle-même ne peut avoir originairement emprunté cet arsenic qu'aux roches primitives; j'ai donc été amené à rechercher cet élément dans ces roches, et en particulier dans les granits. 100 grammes de granit de Vitré (Bretagne) m'en ont donné 0 milligr. 06. Je me suis assuré qu'il existe dans les autres granits et dans les roches éruptives. C'est de là qu'il passe dans le sel, les eaux, les végétaux et les animaux qui s'en nourrissent.

Comme l'azote et le phosphore, l'arsenic paraît donc jouer dans la nature vivante un rôle important et universel. On le trouve dans la mer, les végétaux, les animaux terrestres ou marins; et dans ceux-ci, il semble se localiser surtout dans les organes d'origine ectodermique qui président, on le sait, à la sensation, à la reproduction et aux fonctions cérébrales.

Il reste maintenant à se demander, d'une part, sous quelle forme l'arsenic se localise, de l'autre, par quels aliments il s'introduit dans nos organes. Ce sont deux questions que j'ai mises à l'étude.

De la centrifugation a la température de 0°,

par M. O.-F. Mayet.

La centrifugation pour séparer les particules d'une densité supérieure au véhicule qui nagent dans les liquides organiques, opération préalable de l'étude et de l'analyse de ceux-ci, ainsi que des corps ou éléments en suspension, qu'il s'agisse de sang, de pus, de sérosité, d'humeurs complexes, d'urine et aussi de leucocytes soumis au lavage, de précipités cristallins ou amorphes, est un procédé précieux comme n'étant nullement altérant par lui-même.

Cependant, à la température ordinaire, il n'empêche pas, pendant le temps qu'il exige, les modifications par diffusion des principes des éléments anatomiques ou l'action des ferments solubles contenus dans les liquides véhicules sur leurs propres principes.

Pour réduire ces altérations au minimum ou les annihiler, comme nous le montrerons ultérieurement, il faut maintenir à 0° pendant l'opération les liquides à centrifuger.

Pour cela j'emploie un appareil que j'ai déjà décrit (1), mais dont des perfectionnements récents font un procédé nouveau.

Le liquide à traiter est contenu dans des éprouvettes de verre refroidies à 0° dans la glace fondante, après avoir été amené préalablement lui-même à cette température.

Elles sont placées dans des récipients contenant de la glace en petits fragments remplissant tout l'espace libre laissé entre elles et la paroi de ces vases.

Au nombre de 4, de 100 centimètres cubes de capacité, ces éprouvettes permettent de traiter 400 centimètres cubes de liquide, mais aussi moins, en n'en employant qu'une, deux ou trois, les éprouvettes vides étant remplies comme les récipients correspondants d'assez d'eau pour égaliser exactement le poids de tous, ce qui est nécessaire pour l'équilibre de l'appareil.

Les éprouvettes portent à une de leurs extrémités, conique, un robinet de verre ; leur autre extrémité à ouverture large peut être obturée par un bouchon de caoutchouc percé d'un trou de 8 millimètres de diamètre le traversant de part en part.

Elles sont fixées sur le fond des récipients par un dé conique où est reçue l'extrémité du tube de leur robinet (avec interposition de caoutchouc) et, d'autre part, par le couvercle du récipient portant un mamelon qui entre à frottement dans le trou du bouchon, enfin, en

(1) Société pour l'avancement des sciences. Session de Bordeaux, 1895. *Compte rendu*, p. 353.

outre, par un collier de liège nécessaire pour les maintenir verticales quand on retire le couvercle.

Les récipients en cuivre, solides et légers, hauts de 20 centimètres, ont (suivant leur plan de section) une forme biparabolique, pour offrir moins de résistance à l'air, et sont entourés d'une enveloppe de laine pour éviter le réchauffement. Leur couvercle est maintenu par une solide charnière à écrou fixée à une armature, mince bande de métal qui fixe aussi l'enveloppe. Ces précautions sont toutes indispensables.

Des tourillons cylindriques bilatéraux sont solidement rivés et soudés à leurs parois vers les deux tiers de leur hauteur.

Ces récipients sont portés, pour les soumettre avec leur contenu à la rotation, sur des barres parallèles deux à deux qui se croisent perpendiculairement en dedans d'un cercle métallique solide et sont rivées à ce cercle. Ces barres entaillées obliquement vers leur milieu (à partir du centre) fournissent aux axes des récipients des cavités de réception où ils peuvent tourner librement, mais dont ils ne peuvent sortir pendant la rotation, en raison de l'obliquité de haut en bas et de dedans en dehors de l'entaille, quoiqu'on puisse facilement au repos les en retirer.

L'axe vertical solidement uni au centre, aux barres parallèles, peut transmettre à la roue dans un plan horizontal une rotation de 2.000 tours par minute.

La force dont notre laboratoire a besoin nous est fournie par un câble de l'usine électrique des Forces du Rhône, mais pourrait être obtenue par un moteur à gaz.

Le mouvement est donné de l'appareil moteur par une double poulie, une courroie et un double cône de transmission dont les surfaces peuvent être ou séparées ou rapprochées plus ou moins intimement pour obtenir une mise en train graduelle et, après le temps voulu, laisser la roue libre d'arrêter peu à peu d'elle-même, afin d'éviter toute secousse, les récipients et par suite les éprouvettes qui s'étaient placés horizontalement revenant à la verticale.

Nous employons cet appareil principalement à la centrifugation du sang préservé de la coagulation, pour l'étude de différents points importants et surtout pour la réalisation de notre procédé déjà publié (1) mais que nous avons notablement modifié depuis lors et que nous étudierons prochainement à nouveau, de dosage en poids à l'état d'humidité naturelle des éléments figurés du sang.

Pour cet emploi nous avons ajouté un perfectionnement.

La pipette est un moyen imparfait de retirer le plasma qui se sépare en grande partie admirablement pur après une demi-heure ou trois quarts d'heure parfois de rotation. L'aspiration expose à le remélanger au cruor.

(1) *Eodem loco.*

Pour éviter cela, les éprouvettes sont percées d'un trou latéral de 4 millimètres de diamètre aux 3/5 de leur hauteur. Cet orifice est obturé pendant la centrifugation par un bracelet de caoutchouc qui enterre étroitement l'éprouvette.

Une fois l'opération achevée et l'éprouvette sortie du récipient sans secousses, nous introduisons par l'orifice en piquant et traversant le caoutchouc une canule à robinet à extrémité coupante en biseau.

Quand cette extrémité plonge dans le plasma nous ouvrons le robinet de la canule et laissons écouler le plasma dans un récipient approprié aux opérations ultérieures.

Le cruor est évacué par le robinet inférieur de l'éprouvette.

(*Travail du laboratoire de pathologie générale de la Faculté de Lyon.*)

Toxicité de l'adrénaline en injections intraveineuses,

par M. F. Battelli.

Dans une communication précédente faite par M. Taramasio et par moi (28 juin 1902), nous avons étudié la toxicité de l'adrénaline en injections sous-cutanées.

Les expériences de Gluzinski (1895) ont prouvé que l'extrait des capsules surrénales injecté dans les veines est plus toxique que si on l'injecte sous la peau.

Pour compléter les résultats des expériences que j'avais faites avec M. Taramasio, j'ai étudié la toxicité de l'adrénaline en injections intraveineuses. Mes recherches ont été faites sur le cobaye et le lapin. Chez le cobaye, l'adrénaline a toujours été injectée dans la veine jugulaire; chez le lapin, dans la veine jugulaire ou dans la veine fémorale.

L'adrénaline récemment préparée était dissoute dans une solution physiologique de ClNa légèrement acidifiée par le ClH. Le liquide était neutralisé par le Co^3Na^2 au moment de l'injection.

Voici le résultat de mes expériences.

Cobaye. — Le poids des cobayes dont je me suis servi variait entre 450 et 650 grammes.

Une dose de 0 gr. 00005 d'adrénaline par kilogramme d'animal n'est pas mortelle. Une dose de 0 gr. 0001 par kilogramme d'animal n'est pas toujours mortelle (2 cas de mort sur 5). Une dose de 0 gr. 0002 est toujours mortelle.

La mort est due à l'œdème aigu du poumon; on voit une mousse sanguinolente sortir des narines de l'animal. La mort a lieu très rapidement (de six à quinze minutes après l'injection).

Les troubles produits dans la respiration, la sensibilité, la motilité, les

réflexes, la température du corps, sont analogues à ceux qu'on observe avec les injections hypodermiques.

Lapin. — Les lapins que j'ai employés pesaient 2 kilogrammes environ.

La toxicité de l'adrénaline varie suivant le lieu de l'injection. Pour obtenir un effet mortel, il faut injecter dans la fémorale une dose deux ou trois fois plus élevée que dans la jugulaire.

Injectée dans la fémorale, l'adrénaline n'a jamais été mortelle à la dose de 0 gr. 0001 par kilogramme d'animal. Une dose de 0 gr. 0002 par kilogramme d'animal est rarement mortelle (un cas de mort sur 5). Une dose de 0 gr. 0004 est le plus souvent mortelle (3 cas de mort sur quatre). Une dose de 0 gr. 0006 est toujours mortelle.

Lorsqu'on fait l'injection dans la jugulaire, la dose mortelle par kilogramme d'animal est approximativement la même que chez le cobaye. La toxicité plus élevée, observée dans ce cas, s'explique facilement par le fait que l'adrénaline arrive en dose plus massive dans le cœur et les poumons.

La mort chez le lapin est due à deux causes différentes : l'œdème aigu du poumon, et les trémulations fibrillaires du cœur. La première cause est beaucoup plus fréquente. Les trémulations fibrillaires du cœur s'observent très souvent si la dose d'adrénaline est suffisante; mais elles sont généralement passagères et se comportent ainsi de la même manière que lorsqu'elles sont produites par l'application d'un courant sur le cœur. Les trémulations fibrillaires dues aux injections d'adrénaline se manifestent au moment où la pression sanguine tend à revenir à la normale, c'est-à-dire trois ou quatre minutes après l'injection. La pression tombe alors assez rapidement et descend jusqu'à l'abscisse. Dans quelques cas rares, la pression ne se relève plus mais le plus souvent, après être restée quelques secondes à zéro, elle remonte brusquement, ce qui indique le rétablissement des battements rythmiques du cœur.

Il s'agit réellement des trémulations fibrillaires : je m'en suis assuré par l'inspection directe du cœur, après avoir ouvert le thorax.

Lorsque la mort est due aux trémulations fibrillaires persistantes, elle a lieu cinq ou six minutes après l'injection; quand elle est causée par l'œdème aigu du poumon, elle est un peu plus tardive (de sept à quinze minutes).

Les résultats que je viens d'exposer peuvent être résumés de la façon suivante :

1° Chez le cobaye et le lapin, les injections d'adrénaline dans la veine jugulaire sont toujours mortelles à la dose de 0 gr. 0002 par kilogramme d'animal.

2° Chez le lapin, les injections dans la veine fémorale sont toujours mortelles à la dose de 0 gr. 0006 par kilogramme d'animal.

3° Chez le cobaye, la mort est due à l'œdème aigu du poumon. Chez le lapin, la mort est due le plus souvent à l'œdème aigu du poumon, rarement aux trémulations fibrillaires persistantes du cœur.

4° Les trémulations fibrillaires du cœur chez le lapin apparaissent au moment où la pression tend à revenir à la normale; elles sont généralement passagères. Elles ne se produisent pas toujours.

5° La toxicité de l'adrénaline par injection dans la jugulaire est quarante fois environ plus grande que par injection hypodermique.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

Sur un streptothrix chromogène,

par M. Gaston Catouillard.

Le streptothrix qui fait le sujet de cette note et qui nous paraît appartenir à une espèce nouvelle a été isolé d'un échantillon d'eau de la commune de Montivilliers par M. le Dr Charles Nicolle. L'intérêt principal présenté par ce micro-organisme réside dans sa fonction pigmentaire. Il donne en effet sur tous les milieux de culture une coloration ambrée fonçant à la longue et qui diffuse peu à peu dans le milieu. Adoptant l'opinion de MM. Sauvageau et Radais qui font rentrer les streptothrix dans le genre *Oospora*, nous proposons comme nom à ce nouveau microbe celui d'*Oospora chromogenes*.

Morphologie. — L'*Oospora chromogenes* se présente en culture sous forme de filaments ramifiés et immobiles. La ramification est réelle; c'est donc bien un streptothrix. Elle se teinte par toutes les couleurs d'aniline et par la méthode de Gram. Elle donne des spores véritables qui se colorent par la méthode de Moller.

Culture. — En *bouillon ordinaire* la culture se fait rapidement à 22 degrés sous forme de petites sphères qui s'accolent aux parois du tube ou se déposent au fond. Il se fait souvent une sorte d'anneau à la surface. Le liquide prend au bout de quelques jours une coloration brun ambré qui fonce à la longue jusqu'à devenir presque noire. Au-dessous de 20 degrés et entre 25 et 30 degrés la culture est lente et reste maigre; à 35 degrés il n'y a plus de développement. Dans l'*eau peptonée*, mêmes caractères.

En *gélatine* le développement est lent; la liquéfaction commence par la surface; elle est complète en deux mois environ. Même teinte brune.

Sur *gélose* : Colonies rondes, saillantes, avec un bourrelet périphérique et une convexité centrale apparaissant en un à deux jours à 22 degrés. Développement parallèle du pigment qui diffuse dans le milieu de culture.

Sur *sérum coagulé* : développement à peine appréciable avec production cependant d'un pigment très foncé qui diffuse lentement, mais complètement dans le sérum.

Sur *pomme de terre* : Développement lent de colonies verruqueuses. La pomme de terre devient entièrement noire. Sur *pomme de terre glycérinée* la culture, extrêmement rapide, offre les mêmes caractères. C'est sur ce milieu que le microbe présente ses caractères les plus nets. En *bouillon de pomme de terre* : culture abondante, rapide, très foncée.

Dans le *lait* et dans le *liquide de Raulin* : pas de développement.

Dans l'*eau de levure*, mêmes caractères qu'en bouillon, pigmentation plus faible.

BIOLOGIE. — Nous avons indiqué à propos de la culture en bouillon l'influence de la température sur le développement du microbe; elle est la même pour tous les milieux. L'*Oospora chromogenes* se développe en milieux anaérobies; la culture et la pigmentation y sont plus faibles. Elle ne donne pas d'indol ; elle ne fait fermenter aucun des sucres suivants :

Dextrine, dulcite, érythrite, galactose, glucose, lactose, maltose, mannite et saccharose.

Nous avons observé la formation de spores véritables sur les principaux milieux de culture. Elles peuvent apparaître dès le sixième jour sur bouillon ordinaire, eau peptonée, bouillons additionnés d'antiseptiques. Elles sont quelquefois disposées en chapelet, surtout à l'extrémité de la ramification principale. Ce caractère permet de ranger notre streptothrix dans le genre *Oospora*.

Dans les bouillons additionnés d'antiseptiques on note régulièrement la formation d'arthrospores faciles à distinguer des spores véritables par ce qu'elles se teintent par toutes les couleurs d'aniline. Elles peuvent siéger en tous les points de la ramification. La formation d'arthrospores se remarque principalement dans les bouillons phéniqués à 1/3000 et à 1/2000 et sur l'agar additionné de faibles quantités d'acide borique, de sublimé ou de thymol.

FONCTION PIGMENTAIRE. — Le pigment se développe sur tous les milieux de culture, même en l'absence de l'air. Il varie avec l'âge de la culture de la teinte brun clair au brun presque noir. Il se dissout lentement dans l'eau, l'alcool, l'acétone et l'ammoniaque. Il est insoluble dans la glycérine, la benzine, le pétrole, le xylol, l'alcool amylique, l'éther et le chloroforme. Les acides ou les alcalis ne le font pas virer. Le sulfure de carbone lui donne une teinte cachou. Nous n'avons pu obtenir le pigment à l'état cristallin, ni l'isoler à l'état pur.

POUVOIR PATHOGÈNE. — Le pouvoir pathogène de l'*Oospora chromogenes* paraît très faible. Une inoculation de 1 à 8 centimètres cubes dans la veine de l'oreille du lapin ne cause ni symptômes ni lésions. Dans le sang du cœur de l'animal sacrifié après quelques jours, il est impossible de retrouver l'*Oospora*.

Chez un cobaye qui avait reçu en plusieurs fois dans la cavité péritonéale 13 centimètres cubes de culture en bouillon, nous avons trouvé à l'autopsie, pratiquée sur l'animal sacrifié, de petites granulations siégeant sur le péritoine pariétal, sur le grand épiploon et même dans la rate. Un frottis de ces granulations permet d'y déceler la présence de quelques filaments en voie de dégénérescence ; il n'y a pas de crosses.

Travail du laboratoire du Dr Charles Nicolle (de Rouen).

Action de la strychnine sur les nerfs moteurs,

par M. E. Couvreur.

M. Maurel ayant publié récemment à la Société de Biologie un certain nombre de notes sur la strychnine, une entre autres où il parle de l'action de ce poison sur le nerf moteur (1), cela nous a remis en mémoire quelques recherches que nous avons faites il y a quelque temps déjà, et qui démontrent péremptoirement l'action de la strychnine sur le nerf moteur lui-même. On a remarqué depuis longtemps déjà, et Vulpian (2) en parle longuement, que les grenouilles empoisonnées par la strychnine, après les violentes convulsions préalables, tombent dans un état d'atonie extrême : elles sont flasques, en résolution musculaire, sans mouvements volontaires, et ne répondent pas aux excitations. De ce que les muscles peuvent répondre directement à l'excitation électrique, on ne saurait induire immédiatement que c'est le nerf moteur qui est touché, car il reste la question des plaques motrices, et ce sont même ces éléments que Vulpian croyait atteints (3). Par contre, nous croyons l'expérience suivante décisive :

On sectionne complètement la patte postérieure d'une grenouille, ne la laissant en communication avec le reste du corps que par le nerf sciatique; puis on empoisonne cette grenouille par une forte dose de strychnine. Lorsque l'effet attendu est produit, c'est-à-dire quand l'animal est devenu flasque, on peut constater que l'excitation du sciatique de la patte coupée ne produit rien de plus que celle du nerf de la patte intacte. Or, ni les muscles ni les plaques motrices n'ont pu être touchés par le poison, puisqu'il n'y avait plus continuité vasculaire (nous avons préféré la section de la patte à la ligature de l'artère, l'isolement est certainement ainsi plus parfait). La conclusion qui s'impose est que la strychnine est un poison agissant directement sur le nerf moteur.

(*Laboratoire de Physiologie générale et comparée de Lyon.*)

Sur le sang des mollusques gastéropodes marins,

par M. E. Couvreur.

Dans une note publiée récemment à la Société de Biologie (4), nous avons indiqué les principales particularités du sang de l'Escargot. Nous

(1) Maurel. Détermination de l'ordre de sensibilité et de toxicité des principaux éléments anatomiques sous l'influence de la strychnine, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, juillet 1902.

(2) Vulpian. *Substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, 1882.

(3) Vulpian. *Loc. cit.*

(4) Note sur le sang de l'Escargot, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1900.

avons voulu faire quelques recherches comparatives sur le sang des gastéropodes marins, nous adressant plus particulièrement aux espèces suivantes : Murex brandaris, Murex trunculus, Tritonium nodiferum. Les résultats ont été sensiblement les mêmes, sauf quelques différences de détail, que ceux consignés pour l'Escargot. Tout d'abord, le sang est incoagulable et doit cette propriété à l'absence de fibrinogène.

I. *Matières albuminoïdes.* — Elles sont constituées en majeure partie par une globuline (l'hémocyanine), plus abondante que chez l'Escargot. On trouve aussi une albumine et des protéoses en faible quantité.

II. *Sucre.* — L'Escargot en hibernation ou réveillé, mais n'ayant pas encore mangé, n'avait pas présenté de sucre dans son sang. Nous en avons trouvé, en faible quantité d'ailleurs, dans les Murex et dans les Tritonium : pour le déceler, il est indispensable de procéder sur du sang très frais. En présence de ces résultats, nous avons repris des recherches sur l'Escargot ayant mangé ; nous avons pu alors déceler le sucre, mais toujours en faible quantité.

III. *Résidus à* 100 *degrés, et à la calcination.* — La proportion est beaucoup plus forte que dans le sang de l'Escargot. Nous avions trouvé pour ce dernier 3 gr. 6 pour 100 de matière organique et 0 gr. 3 pour 100 de matière minérale ; sur le Tritonium nodiferum, les résultats ont été les suivants : 10 p. 100 de matière organique, 3 p. 100 de matière minérale. Remarquons que ces chiffres ne doivent rien avoir d'absolu, étant donné la communication possible du système circulatoire avec l'eau ambiante.

IV. *Hémocyanine.* — Cette dernière, précipitable comme pour l'Escargot par SO^4Mg à saturation, peut aussi se redissoudre dans l'eau ; la matière bleue cuprique est inséparable sans destruction de l'albuminoïde, ce qui confirme encore notre conclusion contraire à celles de Heim (1). Notons pourtant que l'hémocyanine des gastéropodes marins paraît plus stable que celle de l'Escargot. Néanmoins, abandonnée à elle-même, elle finit par se modifier. En possédant d'assez grandes quantités, nous avons l'intention d'étudier ces produits d'altération spontanée, qui pourront peut-être être comparés à ceux que donne dans les mêmes conditions l'hémoglobine.

(*Laboratoire de Biologie maritime de Tamaris-sur-Mer.*)

Sur le mécanisme respiratoire de la Torpille,

par M. E. Couvreur.

Dans un travail publié à la Société Linnéenne de Lyon (2), nous avons étudié le mécanisme respiratoire des Cyclostomes (espèce Petromyzon

(1) Heim. Étude sur le sang des crustacés décapodes, *Thèse*, Paris, 1892.
(2) Mécanisme respiratoire chez les Cyclostomes, *Ann. Soc. linn.* Lyon, 1897.

fluviatilis), et pu constater que, chez ces animaux l'eau pénètre dans les sacs branchiaux par les oscules et les spiracules, et en ressort exclusivement par les spiracules. Nous avons pensé à étendre nos recherches aux Sélaciens, nous adressant plus particulièrement à la Torpille (Torpedo marmorata), aucune expérience n'ayant encore été faite à notre connaissance sur ce groupe de Rajides. Les sacs branchiaux, au nombre de cinq paires, sont en communication avec l'extérieur par trois ordres d'orifices : 1° les cinq paires d'orifices branchiaux ; 2° la bouche ; 3° les évents. Il importait d'établir comment l'eau se comportait à son entrée et à sa sortie, en d'autres termes à l'inspiration et à l'expiration. Pour résoudre ce problème, nous nous sommes servis avec avantage, outre l'observation directe, de corps légers en suspension dans l'eau, comme nous l'avions fait avec fruit dans l'étude des Cyclostomes. Quand on regarde attentivement une Torpille calme et respirant normalement, on peut voir s'ouvrir et se fermer alternativement les orifices des évents et les orifices branchiaux, ces mouvements se répétant environ une quarantaine de fois par minute. La bouche est fermée. L'appareil hyoïdien suit les mouvements des évents et des orifices branchiaux, et provoque ainsi la dilatation ou le rétrécissement des sacs branchiaux ; il semble que ce soit surtout l'expiration qui est active.

Au moment de l'agrandissement des sacs branchiaux, l'eau pénètre à la fois par les évents et les orifices branchiaux dilatés. Au moment du rétrécissement de ces sacs, l'eau sort exclusivement par les orifices branchiaux rétrécis. Le courant est assez fort pour faire onduler le bord aminci du corps de l'animal, et même pour le soulever tout entier.

Quand l'animal remue, l'entrée de l'eau se fait en outre par la bouche, qui s'ouvre et se ferme aussi rythmiquement ; la sortie se fait toujours exclusivement par les orifices branchiaux.

Nous n'avons pu constater le synchronisme des mouvements du cœur et des mouvements respiratoires, signalé par Jorgen Thesen (1) chez les Téléostéens, et retrouvé par nous chez les Cyclostomes.

En résumé, chez la Torpille, l'entrée de l'eau dans les sacs branchiaux peut se faire par trois ordres d'orifices. La sortie se fait toujours exclusivement par les orifices branchiaux resserrés, ce qui amène une compression momentanée de l'eau, compression dont nous avons fait ailleurs ressortir l'utilité (2).

(*Laboratoire de Biologie maritime de Tamaris-sur-Mer.*)

(1) Jorgen Thesen. *Arch. Zool. exp.*, 1896.

(2) Couvreur et Bataillon. Conditions physiques de la respiration aquatique *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1889.

Sur les précautions a prendre pour relever la température rectale au cours d'une étude de thermogénèse (A propos d'une critique de R. du Bois-Reymond) (1).

par M. J, Lefèvre.

Dans le cours de mes études sur les variations de la température du corps, j'ai eu plusieurs fois à insister sur les précautions à prendre pour relever la température rectale. J'ai fait remarquer que « la température n'est pas absolument uniforme dans toute l'étendue du rectum », qu'elle peut changer de *plusieurs dixièmes* lorsqu'on enfonce plus ou moins le réservoir thermométrique, et qu'il y a là une grave cause d'erreur à éviter dans l'étude de la marche et des variations de la température du corps pendant la réfrigération (2).

M. R. du Bois-Reymond considère cette donnée comme « extrêmement surprenante » et pense qu'il faut attribuer vraisemblablement ces écarts de température à une erreur de temps dans la lecture du thermomètre.

Cette critique n'est pas fondée, et voici pourquoi :

J'emploie toujours, pour relever la température rectale, des thermomètres à fin réservoir, très sensibles, et qui, dans un bain de température homogène, prendraient leur équilibre en moins de trente secondes. Mais, lorsque je les introduis dans le corps, *je me garde bien d'admettre en principe que ces trente secondes définissent la durée commune des lectures de température.* Il est trop évident, en effet, que le contact du réservoir de mercure avec les tissus n'est plus aussi parfait que dans l'eau, que ce contact change avec la nature, la forme et la disposition des régions explorées. Il est non moins clair que la température du thermomètre au moment de l'introduction retarde l'équilibre et qu'il faut attendre que la région ainsi refroidie ait retrouvé sa température. — En un mot, on ne doit jamais à l'avance fixer le temps que durera une lecture, et l'on n'obtiendra une détermination rigoureuse qu'en attendant patiemment que la colonne de mercure soit absolument immobile (3). C'est ce que j'ai toujours fait dans mes nombreuses recherches sur la *topographie* et la *thermogénèse*.

Maintenant que j'ai dissipé toute équivoque au sujet du procédé suivi et des précautions prises pour assurer l'exactitude de mes lectures, je ne puis que répéter ici ce que j'ai déjà dit dans mes précédentes études,

(1) *Centralblatt für Physiologie*, 1902, p. 239.

(2) Voir en particulier mon mémoire « Sur les réactions consécutives aux réfrigérations ». *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1900, p. 27.

(3) En général l'équilibre dans le rectum, avec ces thermomètres de trente secondes, est obtenu en moins d'une minute.

et avant la critique de du Bois-Reymond : si, la température étant déterminée comme il vient d'être dit à l'entrée du rectum, on enfonce le thermomètre de quelques millimètres, la colonne de mercure s'élèvera *aussitôt* et *brusquement* de plusieurs dixièmes de degré, et elle redescendra à son point de départ dès que le réservoir sera ramené à sa position initiale. Je conclus donc encore ici que chaque fois qu'il y aura lieu de relever une série de températures rectales, dans le cours d'une même expérience, il faudra, pour rendre les résultats comparables, s'assurer par un trait de repère que les explorations ont toujours été faites à la même profondeur.

J'ajoute que cette donnée de l'influence de la profondeur d'exploration sur la température relevée n'a rien d'*extrêmement surprenant*. On sait depuis longtemps et on devine *a priori* que, près de la surface, la température du corps s'abaisse notablement. J'ai pour ma part montré dans mes études de topographie thermique à travers la paroi de l'organisme (1) que la température *s'élève rapidement* lorsqu'on franchit les premiers millimètres de pénétration au-dessous de la surface cutanée. Il serait étonnant que, dans la pénétration rectale, on ne retrouvât pas au moins quelque trace de cette loi topographique générale.

Modification a la méthode de coloration par le mélange triacide d'Ehrlich,

par MM. Morel et Doléris.

Le mélange triacide d'Ehrlich ne semble pas être entré jusqu'à présent comme méthode générale de coloration dans la technique microscopique. Cela est dû à ce qu'il est extrêmement difficile de fixer la coloration obtenue par le vert de méthyle sur la substance chromatique des noyaux ; le vert de méthyle, en effet, résistant très peu à l'alcool, disparaît presque toujours pendant la déshydratation des coupes.

Depuis quelque temps déjà, nous utilisons un procédé qui permet la coloration facile des noyaux par le triacide ; les résultats obtenus nous engagent à le faire connaître.

Les solutions aqueuses concentrées d'orange G., de saürefuchsin et de vert de méthyle sont mélangées dans les proportions indiquées par Ehrlich et Lazarus ; c'est-à-dire qu'on ajoute à 14 parties de la solution d'orange 6 parties de la solution de fuchsine et 12,5 parties de la solution de vert. Le mélange obtenu est additionné d'un volume égal

(1) Évolution de la topographie thermique des homéothermes. *Arch. de Physiol.*, avril 1888.

d'une solution à 8 p. 100 de formol du commerce dans l'eau distillée et de 1 p. 1000 d'acide acétique.

Le formol — dont l'action sur les couleurs d'aniline a été indiquée dès 1895 par Ohlmacher — fixe le vert de méthyle sur les noyaux et le rend absolument insoluble dans l'alcool.

Le triacide, ainsi modifié, peut être employé après l'action des divers fixateurs; nous utilisons pourtant de préférence les méthodes suivantes :

1° *Sang ou pulpe d'organe étalé sur lames.* — Fixer pendant une minute par les vapeurs d'acide osmique ou pendant 20 à 30 minutes par le liquide de Zenker; dans ce dernier cas, laver à l'eau courante pendant 30 minutes.

Colorer par le triacide (5 minutes). — Laver à l'alcool et monter au baume.

2° *Coupes microscopiques.* — Fixer les tissus par le liquide de Zenker, le sublimé acide ou par le liquide de Bouin.

Les coupes, faites après inclusion dans la paraffine, sont collées sur lames et colorées par le triacide (10 à 20 minutes). Laver à l'alcool et monter au baume.

La méthode d'Ehrlich ainsi modifiée est sûre et extrêmement facile; elle donne une élection précise des matières colorantes sur les différents éléments des tissus.

Note sur un nouveau procédé de cultures cellulaires en mycologie,

par M. J. Turquet.

On sait que le procédé dit des cultures cellullaires et en goutte suspendue, procédé qui a donné les plus heureux résultats dans l'étude des champignons et des microbes, a été décrit pour la première fois en 1873, par MM. Van Tieghem et Lemonnier. Dans plusieurs importants mémoires relatifs aux Mucoracées, ces auteurs en ont d'ailleurs fait la plus large application. Depuis, la pratique des cultures cellulaires s'est généralisée et aujourd'hui l'on peut dire qu'elle occupe une place importante dans la technique mycologique et bactériologique.

Le dispositif d'une culture cellulaire est trop connu pour qu'il soit nécessaire de l'indiquer à nouveau, et les avantages en ont été bien mis en relief par les inventeurs. Il permet, disent-ils, de suivre avec la plus grande facilité tous les détails de la germination de la spore, le développement du mycélium et des diverses fructifications et d'en représenter par le dessin à la chambre claire les parties les plus intéressantes.

Cependant le procédé des cultures en cellule offre quelques inconvénients déjà signalés, du reste, par les auteurs précités.

C'est ainsi que la stérilisation de tout l'appareil entraîne souvent la

disjonction de la lame et du tube de verre. En outre, l'étroitesse du champ de culture, la difficulté d'entretenir une humidité convenable dans l'atmosphère de la cellule et enfin la contamination fréquente du milieu de culture par des germes étrangers en rendent le maniement des plus délicats.

Au cours de recherches sur le groupe des Mucoracées j'ai été amené à modifier le dispositif en usage jusqu'à ce jour, et ce sont les résultats satisfaisants que j'ai obtenus que je désire faire connaître.

L'appareil très simple que j'ai adopté de préférence pour obtenir d'une manière constante des cultures pures en cellule comprend un tube de verre et une lame un peu plus grande que la lame dite porte-objet.

Le tube, court et cylindrique, représente une sorte de petite boîte de 2 centimètres de profondeur et de 4 centimètres et demi de diamètre. Il présente un fond plat qui se continue directement avec les parois latérales, et son bord supérieur rodé en permet l'occlusion parfaite par la lame de verre. Celle-ci, de forme rectangulaire, a pour dimensions : longueur, 7 centimètres ; largeur, 5 centimètres.

Pour préparer à l'aide de ces deux éléments, la lame et le tube, une culture en goutte suspendue, on les stérilise tout d'abord à la flamme du bec Bunsen, puis, après refroidissement, on ensemence, suivant le procédé habituel, à l'aide d'un fil de platine, une goutte de liquide déposée sur l'une des faces stérilisée de la lame ; on lute celle-ci à la vaseline ou au suif sur l'orifice du tube dans lequel on a versé au préalable une mince couche d'eau stérilisée. On porte ensuite à l'étuve.

On peut, si on le désire, substituer à la lame un disque de verre dont le diamètre égale la largeur de celle-ci et on ensemence comme il vient d'être dit.

Dans les recherches mycologiques, il est de toute nécessité, pour apprécier nettement les caractères d'une espèce à étudier, de ne cultiver dans le milieu nutritif qu'une seule spore, afin que l'on puisse observer à loisir le développement de son mycélium et de ses diverses fructifications. C'est par suite de l'inobservance de cette règle étroite que des erreurs retentissantes ont été commises à propos du polymorphisme des champignons et cela même par les observateurs les plus consciencieux.

Or le dispositif que je viens de décrire permet, dans tous les cas où la spore forme un mycélium rameux, d'observer à tout instant celui-ci dans son évolution et dans le développement de ses fructifications.

Pour atteindre ce but, on procédera de la manière suivante.

Dans une goutte d'eau stérilisée contenant des spores de l'espèce à étudier, on prélève à l'aide d'un fil de platine aseptique quelques-unes de celles-ci et on les dépose en les diluant dans une goutte du milieu nutritif à la face intérieure stérilisée d'une lame porte-culture. La lame

est lutée sur son tube et le tout étant mis à l'étuve pendant six à douze heures, à une température convenable, les spores germent et forment chacune un mycélium encore dépourvu de filaments fructifères. Chacun des mycéliums devient alors *visible à l'œil nu par transparence* à travers la lame de verre. C'est cette circonstance que l'on met à profit pour enlever à l'aide d'une aiguille stérilisée toutes les masses mycéliennes en ayant soin de n'en laisser dans la goutte nutritive qu'*une seule* qui représente le développement d'une *seule* spore. Le mycélium conservé continue dès lors sa croissance, dont on pourra observer à loisir sous le microscope toutes les phases en même temps que la formation de l'appareil fructifère, surtout si l'on a pris soin d'ajouter une nouvelle goutte nutritive.

Ainsi, les avantages de ce procédé d'étude qui s'applique surtout au groupe des Mucoracées et qui est, avec quelques variantes, également applicable à la plupart des autres groupes de champignons, sont les suivants :

1° Stérilisation des pièces de l'appareil rendue plus facile;

2° Simplification des manipulations nécessaires pour l'isolement et la séparation des espèces;

3° Contamination des cultures très rare par suite d'une plus large surface offerte au développement du mycélium;

4° Possibilité constante de ne conserver dans la goutte suspendue qu'un thalle unique.

Il y a lieu d'espérer que l'emploi du dispositif que nous venons de décrire contribuera à accroître nos connaissances sur le groupe des champignons et surtout sur le polymorphisme des espèces.

Recherche du bacille de Koch dans l'urine,

par MM. L. Fournier et O. Beaufumé.

On sait depuis les recherches de Benda, Weichselbaum, Philippowicz, Durand-Fardel, Berlioz, etc., que le bacille tuberculeux est susceptible, en dehors de toute lésion spécifique du rein, de passer dans la lumière des tubes urinifères et d'être éliminé dans l'urine.

Nous avons constaté, grâce à la centrifugation, que cette élimination est pour le moins très fréquente. En effet, chez 15 malades atteints de tuberculose de formes diverses, nous avons trouvé dans l'urine de chacun d'eux le bacille spécifique. Il s'agissait soit de tuberculose ulcéreuse commune au moment d'une poussée aiguë, soit de phtisie galopante, soit de tuberculose aiguë granulique, soit enfin de tuberculose à prédominance séreuse, méningée, ou pleurale. Dans plusieurs de ces faits, le

diagnostic restait tout à fait obscur et ne fut éclairé que par la découverte dans les urines du bacille de Koch. Il en était ainsi en particulier chez trois malades atteints de tuberculose aiguë à forme granulique.

Dans tous ces cas, bien entendu, et le fait fut plusieurs fois constaté par l'autopsie, on ne pouvait incriminer l'existence d'une lésion rénale chronique spécifique; l'albuminurie existait dans la moitié des cas environ, et toujours en petite quantité. On conçoit de quelle utilité peut donc être la recherche dans l'urine du bacille de Koch au point de vue clinique.

Les urines de nos malades ont été centrifugées, soit au centrifugeur à main, soit au centrifugeur électrique. Une parcelle du culot a été colorée suivant la technique ordinaire : rouge de Ziehl à chaud, décoloration par l'acide nitrique à 1/3 et l'alcool, coloration du fond par le bleu de méthylène.

Le nombre des bacilles nous a paru très variable suivant les cas : parfois extrêmement nombreux, d'autres fois au contraire très rares et nécessitant une recherche minutieuse. Nous n'avons cependant jamais eu à faire qu'une seule préparation.

La décoloration doit être soigneusement faite par l'acide nitrique, et achevée par l'alcool; car parmi les nombreux micro-organismes qui se développent dans l'urine après l'émission, quelques-uns se colorent vivement par le rouge de Ziehl et résistent à une décoloration trop rapide. En outre, des précautions suffisantes ont été prises pour éviter la présence du bacille du smegma.

Laissant de côté pour le moment toute question théorique et en particulier le mécanisme de l'élimination des bacilles dans l'urine, nous nous contenterons de résumer nos recherches en ces deux premières conclusions :

1° Le bacille de Koch était présent dans l'urine dans tous les cas de tuberculose à évolution rapide ou franchement aiguë que nous avons examinés ;

2° Et c'est le point sur lequel nous désirons surtout insister aujourd'hui, cette recherche du bacille de Koch dans l'urine présente une réelle importance clinique, puisqu'elle permet dans des cas analogues à certains de ceux que nous avons observés, — en particulier dans les tuberculoses aiguës à forme granulique, souvent si difficiles à reconnaître, — d'établir d'une façon formelle le diagnostic.

SUR UNE COCCIDIE NOUVELLE, PARASITE DU CAMÉLÉON VULGAIRE.

Note de M. EDMOND SERGENT.

Sur le conseil de M. Laveran, nous avons examiné l'intestin de quelques caméléons (*Chamæleo vulgaris*) d'Algérie que nous devons à l'obligeance du Dr Bordo, de Chéragas. Nous y avons trouvé une Coccidie nouvelle, du genre *Isospora* Schn. (*Diplospora* Labbé), qui se caractérise par la grande taille de ses kystes, disporocystés, tétrazoïques, et son habitat exclusivement intranucléaire.

Les *kystes* se rencontrent à l'état de maturité dans les excréments et dans tout le gros intestin. De forme sphérique ou légèrement ovalaire, ils mesurent 30 μ de diamètre. Ils sont protégés par une membrane épaisse à double contour et contiennent deux *sporocystes* à paroi mince, piriformes, dont l'extrémité effilée est surmontée d'un petit bouton (probablement épaississement de la membrane). Ces sporocystes mesurent 16 μ de longueur sur 10 μ de largeur maximum. Chaque sporocyste contient quatre *sporozoïtes* enroulés autour d'une masse granuleuse. Nous ne sommes arrivés à les colorer, en raison de l'épaisseur de la membrane kystique, que sur un petit nombre de kystes brisés.

La schizogonie et la croissance des micro- et des macrogamètes se font dans les noyaux des cellules épithéliales de tout l'intestin grêle.

Les *schizontes* sont fréquents; leur diamètre ne dépasse pas 20 μ, et ils renferment dix à trente *mérozoïtes* fusiformes, rangés dans le sens des méridiens, de 7 μ de longueur environ, avec un noyau central de 2 μ.

Les *macrogamètes* examinés à l'état frais présentent deux sortes de granulations : les unes petites, fortement réfringentes; les autres plus grosses et beaucoup moins réfringentes. Dans des préparations fixées au Flemming, ces dernières apparaissent teintes en noir dans les stades âgés; dans les stades jeunes, une partie de ces granulations fixent les couleurs basiques.

Les macrogamètes sont de plus grande taille que les schizontes; nous en avons mesuré de 25 μ de diamètre, et ils doivent atteindre 30 μ, diamètre moyen des kystes.

Les *microgamétoblastes* sont aussi de grande taille, de 20 à 25 μ de diamètre. La partie chromatique des *microgamètes* que nous avons observés était toujours fort courte, et ne dépassait pas 3 μ de longueur. Ces microgamètes sont trapus et non effilés comme ceux des Coccidies connues.

Nous n'avons pas observé la fécondation; mais elle doit s'opérer avant l'enkystement du macrogamète, car nous avons constaté, chez certains macrogamètes à paroi encore mince, l'existence d'un noyau fusiforme qui indique que la fécondation s'est effectuée.

Après l'enkystement, le protoplasme se rétracte et les kystes contiennent une masse globuleuse avec de grosses granulations. Cette masse se fragmente en deux *sporoblastes* qui deviennent les deux *sporocystes*. On trouve tous ces stades de maturation des kystes dans le gros intestin, au milieu des kystes mûrs.

L'habitat de cette Coccidie est *exclusivement intra-nucléaire* (1), dans les cellules de l'épithélium intestinal; on ne la trouve pas dans les cellules de la tunique conjonctive. Il semble que dès qu'un noyau est parasité, il émigre vers le plateau de la cellule épithéliale; du moins tous les noyaux qui étaient ainsi rapprochés de la cavité intestinale contenaient des Coccidies de toutes dimensions. Celles-ci, grossissant, distendent le noyau d'une façon extraordinaire, puisque ces noyaux, qui normalement mesurent 13 μ sur 8 μ en moyenne, enveloppent encore complètement des sphères de 20 ou 25 μ de diamètre. Sur les frottis et les coupes, le profil du noyau est quelquefois dentelé, comme sur les figures de la Coccidie de la Taupe de Schaudinn; mais le plus souvent, il est représenté par un anneau régulier, avec presque toujours un seul point renflé, comme le chaton d'une bague. Les Coccidies trouvées dans la lumière de l'intestin sont encore presque toutes encerclées de ces débris de noyaux.

Sur des coupes de l'intestin fixées au Flemming, colorées par le rouge de Magenta et le picro-indigo-carmin, certaines Coccidies, en particulier des macrogamètes, montrent manifestement des phénomènes de dégénérescence. Dans leur masse, de teinte assez uniforme, il n'y a comme éléments chromatiques que quelques gros fragments irréguliers, teints en rouge. Chez d'autres, le protoplasma se teint en violet, comme le mucus intestinal (métachromasie). Il semble donc qu'un certain nombre de Coccidies subissent la dégénérescence muqueuse avant que les noyaux dont elles sont les hôtes soient tombés dans la cavité intestinale.

Les espèces du genre *Isospora* peuvent se diviser en deux catégories : les unes (*I. rara* Schneider, *I. Lacazei* Labbé, et *I. Camillerii* Hagenmüller) ont des sporocystes piriformes; les autres (*I. Laverani* Hagenmüller et *I. Hyaloklossia Lieberkühni* Labbé) ont des sporocystes ovoïdes. Notre espèce nouvelle appartient au premier groupe; elle est surtout voisine de *I. Camillerii* (parasite de l'intestin du *Gongylus ocellatus* d'Algérie), dont elle diffère par les dimensions plus considérables du kyste (30 μ au lieu de 22 μ.)

Nous l'appellerons *Isospora Mesnili*, la dédiant à M. Félix Mesnil, que nous remercions vivement de ses excellents conseils.

(1) La même constatation a été faite récemment par Schaudinn pour *Cyclospora karyolytica* et par Laveran et Mesnil pour *Coccidium ranarum*. *Coccidium* (*Karyophagus*) *salamandræ* parasite indifféremment le noyau et le cytoplasme des cellules épithéliales de l'intestin de la Salamandre. —

Recherches sur le séjour des liquides dans l'estomac,

par M. G. Leven

On croirait volontiers que tous les auteurs ayant étudié la question de la durée du séjour de l'eau dans l'estomac sont entièrement d'accord, et sur le temps que l'eau ingérée reste dans ce viscère et sur son mode d'expulsion dans le duodénum.

Il n'en est rien cependant, et les opinions sont presque aussi nombreuses que les expérimentateurs.

L'opinion la plus ancienne est que les liquides passent directement dans le duodénum sans s'accumuler dans l'estomac. Larger allait jusqu'à dire que les liquides pouvaient passer du cardia au pylore sans se mélanger aux aliments contenus dans la cavité gastrique. M. Laborde (1), expérimentant sur l'estomac de suppliciés, avait vu que lorsqu'on provoque une contraction énergique de la tunique musculeuse, « il se produit un étranglement considérable entre le cul-de-sac et la petite courbure, divisant la cavité en deux loges dont l'une correspond et fait suite à l'ouverture cardio-œsophagienne et à la petite courbure, l'autre au grand cul-de-sac et à la grande courbure. .....Le siège de cet étranglement est exactement celui de la cravate de Suisse..... et c'est par l'action des fibres de ce faisceau que s'explique le passage presque instantané des liquides dans l'intestin, ainsi que l'on peut s'en assurer chez les animaux au moyen d'une fistule duodénale.

MM. Gley et Rondeau (2) disent que « sur un chien anesthésié ou non, en pratiquant une fistule duodénale et en injectant une certaine quantité d'eau dans l'estomac par une sonde œsophagienne, on remarque que le liquide ne s'écoule pas par la canule duodénale. Dans ces conditions, l'eau peut rester fort longtemps dans l'estomac ».

Les mêmes physiologistes ajoutent, d'autre part, que sur plusieurs chiens auxquels une fistule duodénale avait été pratiquée dans un autre but, on constata, à maintes reprises, l'écoulement immédiat de l'eau par la canule intestinale, chaque fois que ces chiens buvaient.

Vers la même époque (1893), deux auteurs allemands, V. Mering et Moritz, opérant sur des chiens porteurs de fistule duodénale, observaient que le liquide sortait par la fistule, toutes les vingt secondes, immédiatement après l'ingestion. Ils ont vu 300 à 400 centimètres cubes d'eau pénétrer dans l'intestin en vingt à trente minutes.

Hirsch faisait des fistules duodénales à des distances variables du pylore. Lorsque la fistule était à 2 ou 4 centimètres du pylore, l'eau y paraissait au moment même de son absorption. En dix minutes, 250 cen-

(1) Société de Biologie, 9 avril 1887.

(2) Société de Biologie, 13 mai 1893.

timètres cubes étaient ainsi évacués : l'eau sortait de façon continue, sans pression, sans jet.

Lorsque la fistule était à 40 centimètres du pylore, l'eau sortait d'une manière intermittente et avec pression.

Ajoutons enfin que M. Mathieu admettait, dans une communication faite à la Société de Biologie le 25 janvier 1896, que l'estomac commençait à se vider de façon continue après la première demi-heure seulement.

Une conclusion s'impose à la lecture de ces expériences, c'est que chaque procédé opératoire donne des résultats différents : Le premier groupe de chiens de M. Gley avalait l'eau au moyen de la sonde ; le deuxième groupe buvait spontanément ; ainsi s'expliquent les résultats différents qu'il obtenait. Lorsque Hirsch place la fistule duodénale à 2 centimètres du pylore, ce qu'il observe ne sera plus ce qu'il constatera avec une fistule située à 40 centimètres du même orifice.

Ce sont ces données qui nous ont conduit à étudier la question en simplifiant le plus possible les conditions expérimentales, espérant ainsi nous rapprocher davantage du phénomène physiologique normal.

Nous avons utilisé des chiens à jeun depuis vingt-quatre heures. Ils ont bu, sans quitter l'écuelle, une quantité connue d'eau ; nous les avons tués après un temps variable en injectant du chloroforme dans le cœur ; immédiatement après la mort, nous avons cherché l'estomac et avons posé des ligatures sur le cardia et sur le pylore ; nous avons enfin évalué la quantité d'eau restant dans l'estomac.

Nous donnons ici le résultat de ces expériences.

CHIENS	POIDS	EAU ABSORBÉE	TUÉS APRÈS	EAU RESTANT dans l'estomac.
N° 1	6 kilogr.	50 cent. cubes	4 minutes	50 cent. cubes
N° 2	4 kil. 30	70 —	10 —	70 —
N° 3	5 kil. 450	60 —	10 —	60 —
N° 4	11 kil. 800	30 —	12 —	30 —
N° 5	5 kilogr.	45 —	15 —	10 —
N° 6	5 kil. 670	75 —	20 —	15 —
N° 7	14 kilogr.	100 —	30 —	0 —

Ce tableau montre nettement que dans les douze premières minutes, l'eau n'a pas franchi le pylore ; que vers la quinzième, l'évacuation commence et qu'elle est terminée vers la trentième minute.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

Chloralisation du Hérisson,

par M. Joseph Noé.

MM. Camus et Gley (1) ont démontré que le Hérisson, à l'état de veille, supporte très bien le chloroforme, mais que, durant la période d'hivernation, il suffit d'une minime quantité de cet anesthésique pour arrêter les mouvements respiratoires.

De notre côté, nous avons étudié les actions hypnotique et toxique de l'hydrate de chloral, et obtenu des résultats intéressants qui nous paraissent mériter d'être rapportés ici.

La solution employée était titrée à 1 gramme pour 25 centimètres cubes d'eau distillée. L'injection, que nous pratiquons sous la peau de la région dorsale, se trouve facilitée par le réflexe d'enroulement, qui permet de se passer de tout aide pour la contention de l'animal.

EXPÉRIENCES	QUANTITÉ INJECTÉE par kilo.	DATES	EFFET HYPNOTIQUE	EFFET TOXIQUE
—	—	—	—	—
I.	0gr078	7 novembre.	Nul.	Survie.
II.	0 095	8 août.	Id.	Id.
III.	0 100	25 septembre.	Id.	Id.
IV.	0 157	15 septembre.	Id.	Id.
V.	0 172	7 novembre.	Hypnose.	Id.
VI.	0 215	25 septembre.	Id.	Id.
VII.	0 225	14 septembre.	Id.	Id.
VIII.	0 313	2 novembre.	Id.	Id.
IX.	0 414	8 septembre.	Id.	Id.
X.	0 474	7 novembre.	Id.	Mort (2)
XI.	0 623	14 septembre.	Id.	Survie, mais malade (3).
XII.	0 705	2 novembre.	Id.	Mort.
XIII.	0 845	25 septembre.	Id.	—
XIV.	1 06	»	Id.	—

Nous voyons : 1° que la dose hypnotique minima est comprise entre 0 gr. 157 et 0 gr. 172, 2° que la dose toxique minima est comprise entre 0 gr. 474 et 0 gr. 705.

Désireux de comparer la résistance du Hérisson, définie par ces chiffres, à celles d'autres mammifères, nous n'avons pu, malgré nos recherches bibliographiques, trouver d'indication précise à ce sujet. Les

(1) *Bulletin du Muséum*, 27 décembre 1898.

(2) Cet animal, après n'avoir présenté pendant cinq à six jours aucun symptôme morbide apparent, n'a plus mangé sa viande et a succombé dans la nuit du neuvième au dixième.

(3) Ce hérisson n'avait pas changé de poids onze jours après l'injection.

auteurs qui se sont occupés du chloral se sont inquiétés plutôt de l'étude des phénomènes corrélatifs de l'hypnose que de la détermination de la dose toxique minima. D'après des recherches, encore inachevées d'ailleurs, nous présumons que le Hérisson est plus sensible à la chloralisation que le lapin. Nous avons vu de plus pour le cobaye qu'en novembre, la dose toxique minima est comprise entre 0 gr. 424 et 0 gr. 511, c'est-à-dire entre des limites très peu inférieures à celles que nous avons trouvées pour le Hérisson.

Nous devons aussi remarquer que nous ne retrouvons pas pour le chloral le phénomène que nous avons signalé pour la morphine (1), à savoir l'augmentation considérable de résistance dès la fin de l'été. Au contraire, les exp. X. et XI peuvent faire penser que le Hérisson est en novembre un peu moins résistant qu'en septembre ; mais nous ne l'affirmons pas.

L'étude de l'hypnose donne également lieu à des considérations intéressantes. Quand on injecte une dose de chloral suffisante pour la déterminer, on voit presque aussitôt (trois minutes environ) l'animal posé sur le dos se dérouler et s'étendre. Les doses massives et toxiques abolissent presque en même temps les réflexes auditif et tactile, qui provoquent l'enroulement. Dans ce cas, l'animal ne se réveille pas et succombe. Mais en employant les doses hypnotiques inférieures, il est possible de dissocier dans une certaine mesure la disparition des deux réflexes et de noter le moment de leur réapparition.

Nous avons pu ainsi voir le réflexe tactile disparaître avant l'auditif. Lorsque le premier est définitivement aboli, le second persiste encore longtemps pour les doses de 0 gr. 172 à 0 gr. 225. Il m'a paru aussi qu'il était le premier à réapparaître.

Pendant le sommeil hivernal, au contraire, on constate un phénomène inverse de celui qui se passe pendant la chloralisation, à savoir l'abolition du réflexe auditif, coïncidant avec la persistance du réflexe tactile.

Néanmoins, le réflexe auditif est fort diminué pendant la chloralisation. Il ne se traduit que par une simple secousse de la tête et ne se produit que pour des excitations auditives suffisamment espacées. Le centre sensoriel de l'audition cesse d'être excitable, un certain temps après avoir été excité : il a donc une phase réfractaire, ainsi que l'ont très bien montré pour le chien légèrement chloralosé et refroidi à 32 ou 30 degrés les remarquables recherches d'André Broca et Charles Richet (2) sur la période réfractaire et la synchronisation des oscillations nerveuses.

(1) J. Noé. *Société de Biologie*, 25 octobre 1902. A ce propos, je rappelle que la substance employée dans ce travail fut le chlorhydrate de morphine.

(2) *Société de Biologie*, 3 avril 1897.

Nous n'avons pas eu besoin de refroidir le Hérisson pour constater le phénomène découvert par ces auteurs, car chez lui la simple chloralisation fait rapidement baisser la température rectale. Le degré le plus bas qu'il nous a été donné de constater a été de 27 degrés (cinq heures après l'injection de 0 gr. 623 par kilo).

Le réflexe auditif disparaît d'autant plus vite que la dose injectée est plus forte, et alors même que la température rectale est moins basse. Une dose forte diminue donc plus rapidement l'excitabilité sensorielle que la température. C'est le contraire pour les doses faibles.

Il m'a semblé que la marche de l'hypothermie était sensiblement indépendante de la dose injectée, et par conséquent la vitesse de disparition du réflexe auditif est bien plus subordonnée à la dose de poison qu'au degré d'hypothermie.

L'expérience VI nous a montré la température de 33°9 coïncidant pendant la première période de la chloralisation avec la disparition du réflexe tactile, et pendant le retour à l'état normal avec sa réapparition. Le retour de l'excitabilité réflexe précède donc celui de la température centrale, et par conséquent dans la chloralisation, l'hypoexcitabilité et l'hypothermie concomitante constituent deux phénomènes indépendants, ne suivant pas la même marche parallèle.

La respiration au cours de l'hypnose est lente mais régulière. Parfois elle semble s'arrêter ; mais si on comprime le thorax et surtout la région abdominale inférieure, elle reprend aussitôt un rythme plus profond et plus fréquent.

Enfin, la peau devient rouge et chaude, en vertu d'une vaso-dilatation et périphérique qui explique peut-être l'hypothermie.

Quant au réveil, voici au bout de combien de temps il se produit.

Le retour du réflexe tactile provoquant l'enroulement complet, est survenu :

Exp.	V.	au bout de	34 minutes environ.
—	VI.	—	56 — —
—	VIII.	—	2 h. 10 min.
—	IX.	—	2 h. 15 min.

On voit que le réflexe tactile de l'enroulement met d'autant plus de temps à reparaître que la dose de chloral est plus forte ; mais au delà de 0 gr. 313, cette proportionnalité ne paraît plus exister. On a donc intérêt, dans les expériences de vivisection, à ne pas dépasser la dose de 0 gr. 3 par kilo.

(*Laboratoire de clinique de l'Hôpital de la Charité.*)

LE SANG DANS LA PARALYSIE GÉNÉRALE,

par MM. KLIPPEL et LEFAS.

Nous exposons ici les résultats essentiels que nous a donnés l'examen du sang pratiqué chez 22 malades atteints de paralysie générale en tenant compte de chacune des trois périodes.

En ce qui concerne les globules rouges, la numération montre que le taux reste normal ou même légèrement élevé, variant de 4.050.000 à 5.300.000; les chiffres les plus élevés se voient à la période d'état et à celle de cachexie; dans cette dernière, nous avons vu les chiffres précédents dépassés, mais alors il faut tenir compte de la cyanose.

Les hématoblastes sont nombreux : les hématies ne présentent pas de déformation; on rencontre (8 fois sur 22 malades) des hématies nucléées, dont le nombre pour 100 leucocytes varie de 0,25 à 6; exceptionnellement, ces hématies ont le type normoblastique; presque toujours, elles sont petites, arrondies, à protoplasma peu abondant; le noyau est parfois hémoglobique; souvent, le protoplasma semble avoir disparu et le noyau être libre. Ces hématies nucléées sont surtout fréquentes à la première période de la maladie et aussi à la période de cachexie.

Il n'y a pas de leucocytose, le taux des globules blancs variant de 4.000 à 7.200; nous avons trouvé, à la période de cachexie, jusqu'à 20.000 leucocytes, mais ici encore la cyanose intervient.

L'étude de la formule leucocytaire ne montre pas d'éosinophilie (0,33 à 3,34 p. 100). Les polynucléaires sont augmentés (74,5 à 85 p. 100) au début de l'affection; ils descendent ensuite à la période d'état à la normale (64 à 68) et même au-dessous (55 à 61), mais, dans un tiers des cas, à cette même période, la polynucléose persistait (70 à 78); à la période cachectique, il en est de même qu'à la période d'état. Parmi ces polynucléaires, on trouve assez fréquemment des neutrophiles.

Dans tous les cas, on observe de 1 à 4 p. 100 d'éléments basophiles ayant l'aspect de myélocytes.

Les lymphocytes sont augmentés, rarement au début, presque toujours à la période d'état (13 à 28) et à la période de cachexie; cette lymphocytose ne manquait, dans ces deux dernières phases de la maladie, que chez un malade sur 18.

Les mononucléaires varient de 6 à 17 p. 100 aux diverses périodes.

Tout ce qui précède montre bien qu'au point de vue hématologique, la paralysie générale se comporte comme une infection banale; il n'y a pas de leucocytose comme dans les infections aiguës, mais, néanmoins, la formule leucocytaire reste celle d'une maladie microbienne, lente et chronique. Ainsi l'hématologie vient encore confirmer la nature infec-

tieuse de la paralysie générale, que l'un de nous a cherché à établir par un grand nombre d'arguments anatomiques et cliniques.

Nous comptons ultérieurement donner les résultats fournis par l'étude de la rate et de la moelle osseuse.

Quelques faits concernant le développement de l'intestin moyen et de ses glandes annexes chez les oiseaux.

Note de M. A. Weber, présentée par M. Retterer.

On sait que chez les oiseaux, l'entoderme primitif se transforme rapidement en un feuillet très mince constitué par une seule rangée de cellules aplaties, sous-jacent à la corde dorsale et au mésoderme et reposant sur le vitellus. J'ai étudié spécialement chez le Canard les modifications que subit ce feuillet entodermique pour constituer l'intestin moyen et ses glandes annexes, le foie et le pancréas. Les faits que je vais exposer ne diffèrent pas essentiellement chez d'autres embryons d'oiseaux que j'ai pu observer. Je me suis servi dans ces recherches d'une méthode de reconstruction graphique d'épaisseurs que j'ai récemment décrite (1).

L'entoderme digestif encore complètement étalé sur la cavité sous-germinale commence à s'épaissir dans la région céphalique aux stades les plus jeunes du développement de l'embryon; cet épaississement est situé de chaque côté de la ligne médiane au-dessous de la partie la plus intense de la cavité pariétale. Après constitution de l'intestin antérieur par reploiement de l'entoderme, ces épaississements latéraux occupent les parois ventrales et latérales du tube intestinal.

Au niveau de l'*aditus anterior* où l'intestin céphalique se continue avec la gouttière intestinale moyenne, l'épaississement entodermique revêt en avant et sur les côtés la gouttière hépatique. Les nombreuses divisions cellulaires qui se trouvent dans cette zone épaissie en font sans doute une région d'accroissement pour l'entoderme digestif; elle s'allonge en arrière au-dessous des somites du mésoderme. La méthode graphique que j'ai employée permet de distinguer dans cette région de l'épithélium intestinal toute une série de tubercules séparés par d'étroites gouttières qui répondent aux intervalles entre les protovertèbres; dans chacun de ces tubercules les mitoses abondent, tandis qu'elles sont rares en dehors de leurs limites. Ces deux zones d'épaississements qui présentent ainsi une segmentation correspondante à celle du mésoderme

(1) A. Weber. Une méthode de reconstruction graphique d'épaisseurs et ses applications à l'embryologie. *Bibliographie anatomique*, t. XI, fasc. 1.

s'unissent l'une à l'autre sur la ligne médiane, en un point qui correspond à ce stade (huit somites), à la position des protovertèbres les plus reculées. L'entoderme digestif présente donc à ce moment, à l'extrémité antérieure de la région intestinale moyenne, un épaississement annulaire. La partie antérieure de cet anneau repose sur la gouttière hépatique, ses parties latérales sont représentées par cette zone segmentée que j'ai décrite, et il passe sur la ligne médiane au niveau des dernières protovertèbres. C'est là une véritable *zone annulaire hépato-pancréatique*; dans sa portion antérieure elle donnera l'ébauche du foie au niveau de la gouttière hépatique, trois ou quatre paires des tubercules segmentaires situés dans la partie caudale de l'anneau formeront l'ébauche pancréatique dorsale; les pancréas ventraux naîtront aussi de cette zone annulaire dans la région immédiatement contiguë à l'ébauche du foie.

Ultérieurement, le tube intestinal moyen se forme après que les parois de la gouttière digestive se sont épaissies sur la ligne médiane en avant et en arrière de l'anneau hépato-pancréatique. J'ai fait également des constatations nouvelles sur ce phénomène, mais je désire surtout attirer l'attention, dans cette note, sur ces faits qui sont d'un très grand intérêt en ce qui concerne les rapports et la signification morphologiques du foie et du pancréas. L'ébauche hépatique et celle des pancréas ventraux et dorsal des oiseaux naissent d'un même épaississement annulaire des parois de la gouttière digestive; l'ébauche pancréatique dorsale présente à son origine une segmentation superposable à celle du mésoderme.

(*Travail du laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Paralysies diphtériques expérimentales,

par M. L. Babonneix.

Dans une récente communication (1), nous nous sommes efforcés de montrer que l'on peut, expérimentalement, déterminer des paralysies qui frappent constamment la région inoculée. Ces paralysies, que nous avons obtenues par simple injection sous-cutanée de toxine, on peut aussi les produire en injectant directement la toxine dans un gros tronc nerveux, dans le sciatique en particulier. Il suffit de mettre à nu le sciatique d'un lapin, par exemple, et d'injecter doucement dans sa gaine deux à trois gouttes de toxine pour voir survenir, au bout de quelques jours, des phénomènes paralytiques dans la patte correspondante.

Ces paralysies sont-elles vraiment de nature diphtérique et ne

(1) Monoplégies diphtériques expérimentales, *Société de biologie*, 25 octobre 1902.

relèvent-elles pas plutôt du traumatisme? On sait, en effet, que les traumatismes des nerfs, peuvent provoquer, dans tout le domaine du nerf lésé, des troubles moteurs plus ou moins intenses; on sait aussi, depuis les recherches de Tiesler et Hayem, que l'application sur le sciatique d'agents caustiques est fréquemment suivie de lésions névritiques et médullaires capables d'expliquer les troubles paralytiques observés. Nous devions donc nous demander si nos paralysies ne reconnaissaient pas une origine purement traumatique.

Pour résoudre cette question, nous avons injecté préventivement différents animaux : avec du sérum antidiphtérique, puis nous avons injecté de la toxine dans leur sciatique, en nous plaçant exactement dans les mêmes conditions que lors de nos premières expériences. Ces injections n'ayant jamais déterminé le moindre trouble moteur, nous les avons renouvelées en augmentant la dose, en employant une toxine beaucoup plus active; nous avons attendu des mois entiers avant de recommencer l'injection. Malgré toutes ces tentatives, nous n'avons jamais réussi à rendre paralytiques ces animaux immunisés, fait qui démontre la spécificité des paralysies produites par l'injection de toxine dans les nerfs, et qui vient confirmer encore l'efficacité absolue du sérum dans le traitement préventif des paralysies diphtériques.

Au cours de nos expériences, nous avons quelquefois observé l'extension de la paralysie à des régions éloignées, c'est-à-dire que, après injection de toxine dans le sciatique gauche et paralysie de la patte correspondante, les troubles moteurs gagnent parfois, soit l'autre patte postérieure, comme l'avaient déjà vu Luisada et Pacchioni (1), soit la patte antérieure du même côté.

Exp. I. — *Injection de toxine dans le sciatique gauche. Paralysie de la patte postérieure gauche; puis, au bout d'une quinzaine, paralysie de la patte antérieure gauche.*

Le 22 juin 1902, on injecte, dans le sciatique gauche d'un lapin adulte, 1/6 de centimètre cube de toxine diphtérique. Cette injection est poussée de telle sorte que la toxine ne se répande pas dans les tissus voisins, mais qu'elle n'imprègne que le nerf. La piqûre du nerf est collodionnée, la plaie suturée au catgut.

Le 25 juin, l'animal traîne la patte postérieure gauche; les jours suivants, la paralysie se complète; le 30 juin, elle est absolue.

Le 4 juillet, apparaissent quelques troubles moteurs du côté de la patte antérieure gauche; l'animal ne peut plus s'appuyer sur elle et marche sur son moignon. Les jours suivants, cette paralysie s'accentue; elle est à peu près complète le 15, date à laquelle on sacrifie l'animal.

Exp. II. — *Injection de toxine dans le sciatique gauche. Evolution des phénomènes paralytiques dans l'ordre suivant : 1° paralysie de la patte postérieure*

(1) Action de la toxine diphtérique sur les centres nerveux. *Giorn. di R. Ac. di med. di Torino*, LXI, 3, p. 77, mars 1898.

gauche; 2° troubles sphinctériens; 3° paralysie de la patte postérieure droite.

Le 5 juin, on injecte 1/6 de centimètre cube de toxine dans le sciatique gauche d'un lapin adulte. Le 10 juin, apparaît la paralysie de la patte postérieure gauche. Cette paralysie se complète peu à peu; elle reste isolée jusqu'au 9 juillet. A cette date, on constate l'existence de troubles sphinctériens des plus nets : le lapin perd ses matières et ses urines. Le 20 juillet, la patte postérieure droite se prend à son tour, et, quand l'animal est sacrifié, le 24 juillet, il présente une paraplégie absolue.

Exp. III. — *Injection de toxine dans le sciatique gauche. Même évolution des accidents.*

Le 6 juillet, on injecte quelques gouttes de toxine dans le sciatique gauche d'un lapin adulte. Le 10, il commence une paralysie de la patte postérieure gauche; cette paralysie se complète les jours suivants. Le 24, apparaissent les troubles sphinctériens. Le 25 août, la paralysie gagne la patte postérieure droite. Le 6 septembre, date à laquelle on sacrifie l'animal, la paraplégie est absolue.

Ces faits nous ont paru intéressants à rapporter, parce qu'ils ne peuvent s'expliquer — toutes réserves faites d'ailleurs sur leur mécanisme histologique — que par la propagation ascendante de la toxine des nerfs vers les centres. Ils permettent ainsi de rapprocher la diphtérie de la rage et du tétanos, maladies dans lesquelles l'ascension vers les centres de la toxine déposée au niveau d'un nerf périphérique paraît définitivement prouvée.

(*Travail du laboratoire de MM. Grancher et Raymond.*)

Inoculation de la vaccine et de la variole au singe,

par MM. H. Roger et P.-Émile Weil.

Les nombreux problèmes que soulève l'étude de la vaccine et de la variole ne pouvant être tranchés que par des inoculations à des animaux capables de contracter les deux infections. Les singes et les makis peuvent être considérés sous ce rapport comme les meilleurs sujets d'expériences. Ils sont très sensibles à la vaccine qui, lorsqu'on l'inocule sous l'épiderme, évolue exactement comme chez l'homme. Une papule apparaît le troisième jour : elle se transforme le cinquième en une pustule qui se dessèche vers le neuvième jour et se recouvre de croûtes énormes, dont la chûte n'est guère terminée avant trois semaines (1).

Le virus variolique a été inoculé au singe, par plusieurs expérimenta-

(1) Nous tenons à adresser nos sincères remerciements à MM. Chambon et Saint-Yves Ménard qui nous ont constamment fourni le virus vaccinal utilisé dans nos recherches.

teurs. La plupart d'entre eux ont pratiqué des inoculations intra-dermiques et ont obtenu des pustules correspondant aux points infectés, (Zuelzer (1), Copeman (2), Eilerts de Haan (3), Béclère (4) et, dans certains cas exceptionnels, une éruption généralisée (Copeman). Il résulte encore des recherches de Zuelzer que le sang des varioleux est doué de propriétés infectieuses et que la maladie peut se transmettre par les voies respiratoires saines, mais pas par le tube digestif normal.

Nos expériences ont porté sur 9 animaux, singes macaques, ou makis.

Deux de ces animaux ont été inoculés avec du pus de variole; ils ont subi chacun 6 scarifications et ont eu 6 belles pustules qui se sont desséchées au bout de 15 à 17 jours.

Deux autres singes inoculés sous la peau n'ont présenté aucune manifestation morbide : ils ont reçu, l'un III gouttes, l'autre X gouttes de pus variolique.

Dans une deuxième série d'expériences nous avons pris pour pratiquer nos inoculations, du sang de malades atteints de variole hémorragique.

Chez un singe auquel on fit 10 scarifications, on vit se développer 4 petites pustules qui évoluèrent en 12 jours.

Quatre autres animaux reçurent sous la peau de 0,5 à 5 centimètres cubes de sang. L'un d'eux, celui qui avait reçu 5 centimètres cubes succomba en 5 jours à une infection streptococcique. Les autres restèrent en bon état et ne présentèrent aucun trouble.

On peut donc conclure que l'inoculation au singe, soit de pus, soit de sang de varioleux provoque le développement de pustules caractéristiques quand on emploie la méthode des scarifications et ne produit aucun trouble apparent, sauf bien entendu si le liquide employé est souillé par des microbes adventices, quand l'inoculation est faite sous la peau. Dans tous les cas, les animaux ne semblent guère malades; ils ne présentent pas de phénomènes généraux.

Nous avons recherché ensuite quelle est la sensibilité, à la vaccine, des animaux préalablement inoculés de variole. L'épreuve a été faite au bout de 3 semaines et la vaccine a été introduite par des scarifications, au nombre de 4 à 8. Voici les résultats obtenus.

Les 2 singes inoculés de variole par scarification ont présenté l'un des petites pustules, l'autre des croûtes épaisses et jaunâtres. L'évolution a duré de 17 à 21 jours.

(1) Zuelzer. Zur Ætiologie der Variola. *Centralb. für die med. Wissenchaf.* Bd. XII, p. 82, 1874.

(2) Copeman. Small pox and vaccine. *Practitionner*, t. LVI, p. 459, 1896.

(3) Eilerts de Haan. Vaccine et rétro-vaccine à Batavia. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1896, p. 169.

(4) Béclère, Chambon et Ménard. Études sur l'immunité vaccinale. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1899, p. 81.

Chez les 2 singes qui avaient reçu le pus sous la peau, les inoculations vaccinales se sont recouvertes de croûtes épaisses, jaunâtres, qui ont persisté chez l'un pendant 7 jours, chez l'autre pendant 16 jours.

Le singe qui avait reçu du sang variolique par scarifications subit 8 inoculations vaccinales : 4 restèrent stériles, 4 se couvrirent de croûtes.

Enfin des 3 singes inoculés avec du sang par la voie hypodermique, l'un qui n'avait reçu que XIII gouttes, présenta de petites pustules qui durèrent 12 jours; les deux autres qui avaient reçu respectivement XVI et XXX gouttes restèrent indemnes. Ils étaient complètement immunisés contre le virus vaccinal.

On peut donc conclure que le pus variolique, injecté sous la peau ou introduit par scarification, diminue la réceptivité du singe à la vaccine, sans la supprimer complètement. Le sang variolique injecté sous la peau peut, si la dose est suffisante, conférer l'immunité.

Dans une troisième série d'expériences, nous avons injecté à 2 singes du sang pris sur des lapins inoculés 4 jours auparavant avec du pus variolique. L'un d'eux reçut 1 centimètre cube de sang conservé 24 heures à l'étuve. Il présenta à la suite de cette injection une augmentation des mononucléaires du sang qui de 41 p. 100, montèrent à 61,5, Malgré cette réaction, l'immunité ne fut pas conférée, car l'inoculation vaccinale donna de petites pustules qui évoluèrent en 12 jours.

Le deuxième singe reçut, à 70 jours d'intervalles, 3 centimètres cubes de sang de 2 lapins inoculés préalablement de variole, Le virus vaccinal fut introduit par 8 scarifications : 5 restèrent négatives; 3 se recouvrirent de petites croûtes qui persistèrent pendant 11 jours.

Enfin un singe reçut 9 centimètres cubes du sang d'un lapin qui avait reçu du sang d'un autre lapin inoculé de variole. Cette dose énorme entraîna sa mort en 48 heures. L'examen du sang montra une mononucléose abondante qui atteignait 60 p. 100 et révéla de plus 1,5 de mononucléaires neutrophiles, 0,5 de mononucléaires éosinophiles. On trouva enfin, et c'est là peut-être le point le plus curieux, 10 globules rouges nucléés pour 100 leucocytes.

Le sang du singe n'était pas infecté comme le démontrèrent l'examen microscopique et les cultures. Il servit à inoculer 2 nouveaux singes. L'un reçut sous la peau 1 centimètre cube ; sa sensibilité à la vaccine ne fut que peu diminuée, car de petites pustules se développèrent au point d'inoculation. L'autre auquel on injecta une plus forte dose, soit 3 centimètres cubes et demi, acquit une immunité complète : la vaccine resta sans effet.

Nous conclurons donc que le sang des lapins inoculés de variole se comporte à peu près comme le sang des malades atteints de cette infection. Il peut être assez virulent pour entraîner la mort : il confère le plus souvent une immunité incomplète, parfois une immunité absolue.

Nos expériences qui portent au total sur 15 singes sont donc concordantes ; elles démontrent une fois de plus que la variole est inoculable au lapin et, contrairement à l'opinion admise, elles établissent que le virus variolique ne confère qu'assez difficilement une immunité bien nette contre le virus vaccinal.

Séro-réaction dans l'infection pyocyanique chez l'homme,

par MM. Ch. Achard, M. Lœper et H. Grenet.

Le phénomène de l'agglutination des microbes par le sérum spécifique a été découvert par MM. Charrin et Roger avec le bacille pyocyanique. Nous avons eu l'occasion de l'étudier chez des malades infectés par ce microbe.

Pour faire cette recherche, quelques précautions spéciales sont nécessaires : les cultures de pyocyanique en bouillon se recouvrent rapidement d'un voile retenant les bacilles en amas ; même dans des cultures très jeunes (de dix à douze heures), il existe des grumeaux invisibles à l'œil nu, mais maintenant les bacilles agglomérés et donnant sous le microscope l'aspect de l'agglutination. Pour éviter cette cause d'erreur, il est bon de n'employer que des cultures jeunes, de moins de vingt-quatre heures, et de les centrifuger avant de pratiquer la séro-réaction : les grumeaux sont alors entraînés au fond du tube, et les bacilles, qui reviennent rapidement vers la surface, paraissent parfaitement mobiles à l'examen microscopique.

Nous avons recherché et étudié le phénomène de l'agglutination avec le bacille provenant du pus du malade lui-même, et avec d'autres échantillons, d'origines différentes.

Dans trois cas, les malades paraissaient profondément infectés.

Obs. I. — D..., hémothorax traumatique, consécutif à un coup de couteau dans le 3e espace intercostal. Infection pyocyanique. Opération de l'empyème. Guérison.

Le sérum du malade agglutinait à 1/40 le bacille retiré de la plèvre. Deux mois après, il ne l'agglutinait plus qu'à 1/8.

Obs. II. — N..., pleurésie purulente à pneumocoques. — Opération de l'empyème ; infection pyocyanique de la plaie.

Le pyocyanique provenant du malade lui-même et le pyocyanique provenant du malade de l'observation III agglutinent de même :

Agglutination à 1/30 et à 1/50 immédiate.

Agglutination à 1/100 très rapide : les bacilles perdent immédiatement leur mobilité, et l'agglutination est complète en cinq minutes.

Obs. III. — V..., écrasement du bras gauche; pansements humides; infection pyocyanique.

Les deux échantillons examinés (ceux du malade lui-même et du malade II) se comportent de même au point de vue de l'agglutination :

Agglutination à 1/30 et à 1/50 immédiate.

Agglutination à 1/100 rapide, complète en 10 minutes.

Dans trois autres cas, les compresses humides appliquées en guise de pansement prirent bientôt une couleur bleue : mais on put s'assurer que, avant tout pansement, les compresses, malgré l'ébullition, contenaient le bacille; les ensemencements faits avec l'eau du bocal où elles étaient contenues, donnèrent en effet des cultures de pyocyanique. Dans ces cas, il y avait infection du pansement plutôt que du malade. Peut-être le bacille pyocyanique s'était-il simplement développé dans les compresses, à la faveur de la chaleur produite par le malade, ou à la surface des téguments, mais il n'avait pas réellement envahi l'organisme. Aussi s'explique-t-on que dans ces trois derniers cas la recherche de l'agglutination soit restée négative.

Obs. IV. — Gl..., goutte; phlegmon de la main gauche en voie d'amélioration, pansements humides. Les compresses deviennent bleues. Le sérum du malade a été recueilli le jour même où l'on ensemençait le pus.

Agglutination au 1/30 négative avec les cultures provenant des malades des observations II, III, V, VI.

Obs. V. — B..., myocardite chronique; œdème des membres inférieurs. Excoriations sur les membres inférieurs. — Pansements humides; dès le lendemain les compresses deviennent bleues.

Agglutination à 1/30 négative avec les cultures provenant du malade lui-même, et des malades des observations III, IV, VI.

Obs. VI. — L..., emphysème; érythème scarlatiniforme desquamatif; sous l'influence de cet érythème, production d'ulcérations sur les jambes, au niveau d'anciens ulcères variqueux.

Agglutination à 1/30 négative avec les cultures provenant du malade lui-même et des malades des observations III, IV, V.

Dans ces trois derniers cas la recherche de l'agglutination à 1/30 a été négative. Sur le dernier malade, nous avons trouvé positive l'agglutination à 1/10.

Avec le sérum d'individus non infectés, l'agglutination ne s'est jamais montrée en employant une dilution à 1/30. A 1/10 elle s'est montrée positive dans un cas : il s'agissait d'un typhique : l'agglutination à 1/10 se produisait presque immédiatement; il n'y avait pas trace d'agglutination à 1/30.

Pour être considérée comme positive, il faut donc que l'agglutination soit obtenue avec des dilutions assez étendues, le sérum normal la produisant facilement à 1/10.

Sur le dosage du sucre du sang,

par MM. Bierry et P. Portier.

MM. Patein et Dufau (1) ont indiqué une méthode de défécation de l'urine qui permet de doser avec facilité et précision les matières réductrices de ce liquide.

M. Patein (2) a montré que cette méthode pouvait s'appliquer avantageusement au dosage de la lactose dans le lait.

Nous avons pensé que la même méthode, légèrement modifiée, comme nous l'indiquons plus bas, était applicable au dosage du sucre du sang (3).

Voici le mode opératoire que nous avons adopté :

Cinquante centimètres cubes de sang, fluoré ou défibriné, sont étendus de leur volume d'eau distillée. A ce sang laqué, on ajoute alors peu à peu, et en agitant constamment, 40 centimètres cubes de solution de nitrate mercurique préparée d'après les indications de MM. Patein et Dufau (4). Il se produit une précipitation en masse de toutes les substances albuminoïdes; on laisse en contact environ cinq minutes le mélange bien homogène, puis on neutralise au tournesol avec une solution de soude.

On mesure alors le volume total du liquide. Soit 150 centimètres cubes.

On jette sur un filtre sec, et on recueille une certaine quantité de liquide parfaitement limpide. Le filtrat n'est pas directement utilisable pour le dosage par réduction, car il contient un excès de sel de mercure.

On précipite donc ce mercure par l'hydrogène sulfuré, on filtre. On mesure de nouveau le liquide obtenu. Soit 40 centimètres cubes.

On chasse l'hydrogène sulfuré par l'ébullition en veillant à ce que le liquide reste toujours acide; on laisse refroidir, on neutralise, on ramène à 40 centimètres cubes.

C'est dans cette liqueur qu'on peut doser le sucre par réduction.

(1) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1902, p. 223.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1902, p. 573.

(3) Nous entendons parler des substances réductrices contenues dans le sang, sans rien préjuger de leur nature.

(4) *Répertoire de Pharmacie*, 10 février 1902, p. 49.

Voici les résultats de quelques-uns de nos dosages :

1° Sang de chien recueilli et défibriné aseptiquement et soumis à la glycolyse.

Après avoir constaté que ce sang ne contient plus trace de sucre, on l'additionne d'une quantité connue de glucose. Soit 2 gr. 340 par litre.

L'analyse de 50 centimètres cubes de ce sang donne comme résultat 2 gr. 360 par litre. Soit une erreur de 0,8 p. 100.

2° Sang de cheval également soumis à la glycolyse. Après disparition complète du sucre, on ajoute 1 gr. 740 de glucose par litre.

Trois analyses successives donnent :

a) 1 gr. 740 }
b) 1 gr. 760 } par litre.
c) 1 gr. 740 }

L'erreur maxima est donc dans ce cas de 1,13 p. 100.

3° Sang de cheval fluoré.

Nous avons comparé ici la méthode de dosage du sucre du sang de Röhmann modifiée par Arthus à la méthode au nitrate mercurique.

Trois analyses (deux au nitrate mercurique, une par la méthode d'Arthus) nous ont donné toutes trois le même résultat. Soit 2 gr. 32 de glucose par litre.

Conclusion. — Il apparaît donc, à la suite de ces expériences, que cette méthode d'extraction du sucre du sang est au moins aussi précise que les méthodes réputées les plus exactes. Elle a l'avantage d'être beaucoup plus rapide.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 11 NOVEMBRE 1902

Présidence de M. Pitres.

Sur les terminaisons nerveuses motrices et sensitives dans les muscles striés, chez la torpille (*torpedo marmorata*),

par M. Cavalié.

S'il est généralement malaisé de distinguer les terminaisons nerveuses motrices des sensitives dans les muscles striés, cette distinction devient plus difficile encore, chez les animaux dont ces muscles sont dépourvus de plaques motrices.

Encore a-t-on, souvent, la ressource de faire dégénérer, soit l'appareil nerveux sensitif, soit l'appareil nerveux moteur par la section des racines antérieures ou postérieures, correspondant au segment du corps que l'on étudie.

Cette ressource n'est pas d'une utilisation très pratique, chez les poissons.

J'ai pu observer, chez la torpille (torpedo marmorata) un moyen de différenciation entre les terminaisons motrices et sensitives, dans les muscles de la paroi abdominale et dans les muscles des nageoires. J'ai suivi la même technique que chez le lapin (injection intra-vasculaire et coloration vitale de bleu de méthylène).

Terminaisons sensitives sur les fibres musculaires. — Comme l'a observé

M. Poloumordwinoff (1) l'appareil sensitif terminal se compose de beaucoup de fibrilles, fines, variqueuses, en pinceau, sur le sarcolemme de la fibre musculaire. D'après cet auteur, chaque fibrille après une série de ramifications dichotomiques, se termine par un renflement.

J'ai remarqué que la surface de la fibre musculaire où s'arborise cet appareil sensitif terminal, conserve sa striation transversale.

Terminaisons motrices sur les fibres musculaires. — Au contraire, la surface de la fibre musculaire où s'épanouit l'appareil moteur terminal, n'a pas de striation transversale apparente.

La fibre nerveuse, avant de s'arboriser, perd sa gaîne myélinique, et se résout en 5, 6, 7 rameaux et plus, comme des tigelles d'une ombelle. Chacun de ces rameaux s'arborise richement sur la fibre musculaire, figurant sur celle-ci une belle pseudo-plaque, très riche en petits noyaux colorés en bleu comme les fibrilles nerveuses. Les fibrilles nerveuses semblent se terminer par de petits renflements ou par des extrémités effilées. Ce mode de terminaison de l'appareil nerveux moteur terminal pourrait s'appeler : terminaison en ombelle.

(*Travail du laboratoire de la station biologique d'Arcachon.*)

Sur les terminaisons nerveuses motrices dans les muscles striés chez le lapin,

par M. M. Cavalié.

J'ai étudié les terminaisons nerveuses motrices, dans le crémaster et dans les muscles de la paroi abdominale, chez le lapin, en utilisant la méthode d'Ehrlich, au bleu de méthylène (coloration vitale par injection intra-vasculaire), d'après les indications fournies dans le précis de technique histologique et embryologique de M. Vialleton (Collection Testut, 1899, p. 341 et 343). Après fixation du bleu par le liquide de Bethe, lavage à l'eau, dissociations sur lames, puis colorations à l'éosine et au carmin aluné, ou à l'une des deux substances seulement.

Le mode de terminaison des filets nerveux moteurs paraît consister presque uniquement en plaques motrices.

Crémaster. — Chaque fibre musculaire est pourvue de deux ou plusieurs plaques motrices, jusqu'à quatre. Il ne semble pas y avoir, dans ce muscle, de fuseaux névro-musculaires, car je n'en ai pas rencontré dans mes dissociations.

(1) Poloumordwinoff. *Recherches sur les terminaisons sensitives dans les muscles striés volontaires* (Société scientifique et station zoologique d'Arcachon. Travaux des laboratoires, année 1898).

Muscles abdominaux (grand et petit obliques). — Chaque fibre musculaire possède une, deux ou trois plaques motrices. L'ensemble des fibres musculaires d'un même faisceau a ses plaques, à peu près au même niveau.

Les fuseaux névro-musculaires, qu'on rencontre souvent, sont pourvus de petites plaques motrices, ce qui, avec les terminaisons sensitives, en fait bien des organes sensitivo-moteurs (Kerschner, Perroncito), tandis que Dogiel en faisait des organes sensitifs (1).

Nombre de plaques motrices pour le même filet nerveux terminal. — Lorsqu'un filet nerveux terminal va aborder une plaque motrice, il perd sa myéline et conserve les gaines de Henle et de Schwann ; puis il pénètre dans la plaque motrice où il se ramifie (arborisation terminale).

D'autres fois, le filet nerveux, privé de myéline, se subdivise et fournit des rameaux à deux ou plusieurs plaques motrices, sur la même fibre musculaire, ou sur des fibres musculaires différentes, ou encore sur une fibre musculaire et sur un fuseau névro-musculaire. Il arrive assez souvent qu'une des branches de l'arborisation nerveuse terminale sorte d'une plaque motrice (fibrille ultra-terminale d'Apathy) et se rende à une autre plaque sur la même fibre musculaire ou sur une fibre ou fuseau voisin.

Nature de la plaque et rapport avec le myolemme. — Sans pouvoir prendre parti ferme entre les auteurs qui admettent la situation hypolemmale (Rouget, Ranvier) ou bien la situation épilemmale (Krause, Kölliker, Retzius) de la plaque motrice, j'ai observé que le myolemme, autour de la plaque, semble se dédoubler pour l'envelopper. Quant à la plaque motrice elle-même, suivant l'intensité de coloration par le bleu de méthylène, on obtient la coloration en bleu, non seulement de l'arborisation nerveuse, mais encore des noyaux d'arborisation petits et nombreux et même des gros noyaux fondamentaux qui paraissent être soudés aux fibrilles nerveuses ; ce qui peut induire en erreur sur la forme et sur la terminaison de ces fibrilles.

Ces fibrilles sont lisses, se ramifient plusieurs fois dans la substance granuleuse de la plaque, enlaçant les noyaux, et semblant se terminer par des extrémités effilées ou légèrement boutonnées.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Viault*).

(1) Sur la termination des nerfs dans les fibres musculaires striées, par Perroncito (*Arch. italiennes de Biologie*, 1901).

Sur les réflexes cutanés du membre inférieur,

par MM. Verger et Abadie.

Dans une note présentée à la séance du 8 avril 1902, nous avons montré des graphiques des mouvements réflexes des orteils, du pied et de la cuisse, obtenus par le grattage de la plante du pied.

Bien que ce soit là le mode le plus fréquemment utilisé pour produire ces réflexes, Babinski avait déjà remarqué et d'autres l'ont fait depuis, qu'on pouvait obtenir l'extension des orteils en excitant un point quelconque de la peau du pied ou de la jambe, dans les cas bien entendu où le réflexe que nous appelons plantidigital se fait en extension. Nous avons voulu savoir si les graphiques obtenus en employant ce mode d'excitation différaient en quelque manière de ceux que nous avions obtenus avec le grattage de la plante.

Le réflexe normal des orteils en flexion ne se produit que par le grattage de la plante seule. Chez quelques individus normaux le grattage énergique des autres parties du membre produit seulement une légère contraction du tenseur du fascia lata. Ce n'est que dans les cas pathologiques où se constate le phénomène de Babinski qu'on peut produire le réflexe digital en grattant la peau d'une partie quelconque du membre inférieur, et ce réflexe se produit alors en extension.

Mais ce fait n'est nullement général. Sur un tracé qui reproduit le type le plus fréquent, on voit chez un homme atteint de paraplégie spasmodique le grattage de la plante produire les trois réflexes plantaires typiques, le plantidigital étant en extension, tandis que les excitations portées sur le mollet, le genou et la cuisse restent sans effet sur les orteils et n'amènent que de légères contractions du jambier antérieur.

Dans les cas plus rares où le phénomène de Babinski se produit par le grattage de toutes les parties du membre, comme dans deux autres tracés pris l'un sur un hémiplégique ancien, l'autre dans un cas de paraplégie spasmodique, on constate que la même excitation produit le réflexe d'ensemble du membre inférieur avec ses trois termes : digital, tibial, crural. Des trois, c'est le réflexe digital qui reste le plus semblable à lui-même à mesure que les excitations se font à des parties de plus en plus hautes : plante, mollet, cuisse. Le réflexe tibial et le réflexe crural sont moins importants qu'avec l'excitation plantaire.

Le fait important est cette liaison constante des trois termes du réflexe d'où que parte l'excitation. Il ne comporte pas de conclusions actuelles. Nous nous bornons à le signaler parce qu'il fait partie d'une série de recherches méthodiques entreprises sur les réflexes plantaires.

(*Travail de la clinique de M. le professeur Pitres.*)

Connexions de la voie optique avec le 3e ventricule,

par MM. Gentes et Aubaret.

Les rapports que le nerf optique et le chiasma affectent avec la paroi ventricnlaire ne peuvent être rigoureusement établis par le simple examen macroscopique. Nous avons déjà montré (1) que l'on pouvait, en utilisant les procédés des injections colorées, de l'examen direct et surtout des moulages à l'alliage Darcet, ou par un mélange, parties égales de paraffine et de cire, voir de quelle manière était disposée cette région antéro-inférieure du 3e ventricule confinant au chiasma et à l'orifice de l'infundibulum. On sait que c'est à ce niveau qu'existent deux recessus plus ou moins profonds qui prolongent le cul-de-sac que la cavité ventriculaire envoie au-dessus du chiasma et qui se dirigent vers la racine des deux nerfs optiques. On vérifie facilement le fait et les rapports que les deux recessus affectent avec les nerfs sur l'embryon. Nous avons étudié par la méthode au chromate d'argent cette région de la voie optique. On peut vérifier par cette méthode certains points importants. Il est facile tout d'abord de voir la manière dont l'imprégnation se produit, ce qui revient plus spécialement à la voie optique et ce qui appartient à la paroi ventriculaire. Les coupes permettent d'établir qu'il n'y a pas entre la zone de la voie optique et la substance grise d'échange de fibres nerveuses. S'il est facile de distinguer les deux substances, on ne voit pas de fibres nerveuses franchir la limite qui les sépare. Cette limite est assez nette, car il est facile de reconnaître la substance du nerf optique et du chiasma à la disposition du réseau névroglique extrêmement riche et touffu de la voie optique.

Mais l'observation des coupes permet de relever un fait intéressant relatif à la disposition du réseau névroglique. C'est que, d'une part, il s'entremêle avec les prolongements de cellules du type épendymaire qui tapissent la paroi ventriculaire et les recessus sus-optiques ; mais d'autre part on voit les prolongements des cellules épendymaires pénétrer dans la zone de la voie optique, et réciproquement les prolongements névrogliques des cellules en araignée de la voie optique pénétrer jusque sous le corps cellulaire des cellules épendymaires.

Un peu plus en dehors, on constate des dispositions analogues. On voit les prolongements des cellules névrogliques de la couche optique ayant l'aspect caractéristique de la névroglie de la substance grise envoyer des prolongements dans le territoire des prolongements des cellules en araignée de la voie optique. Au niveau de la limite des deux zones il existe des formes cellulaires intermédiaires.

(1) Gentes et Aubaret. Communication à la Société d'Anatomie de Bordeaux, octobre 1902.

On voit entre les deux substances des échanges vasculaires nombreux. L'imprégnation au chromate d'argent montre également le passage de vaisseaux imprégnés d'une zone à l'autre.

Les coupes microscopiques faites à la méthode de Golgi montrent qu'au niveau de cette région du plancher ventriculaire, s'il y a limitation très nette pour les éléments nobles de la substance blanche de la voie optique et de la substance grise de la paroi du ventricule il y a, en revanche, dépendance complète au point de vue vasculaire et conjonctif d'une part, mais surtout au point de vue du réseau névroglique de soutien.

Membrane de Jacob de la rétine des chats nouveau-nés,

par M. Tribondeau.

J'ai étudié la structure histologique de la membrane de Jacob des chats nouveau-nés dans le but de préciser : 1° le moment de l'apparition ; 2° le mode de formation de cette couche de la rétine.

I. — Sur le premier point, les données de Max Schultze sont devenues classiques. On les trouve reproduites textuellement dans les traités de Hertwig, Testut, etc... Pour Schultze : « Au moment de la naissance, la rétine des chats manque encore entièrement de couche des bâtonnets. Il n'en existe aucune trace, alors qu'à ce moment les autres couches sont déjà très développées. La rétine est extérieurement complètement lisse, nettement délimitée par la membrane limitante externe. »

Hensen avait antérieurement décrit à la surface de la limitante externe une « masse striée » qu'il considérait comme la première apparition des bâtonnets. Schultze le contredit formellement et prétend que la striation en question ne saurait être expliquée que par la présence d'une rangée de grains de pigment dans la partie interne des cellules pigmentaires. Les bâtonnets n'apparaissent, dit-il, que le quatrième jour sous forme de petites élevures très serrées situées à la surface de la membrane limitante externe lisse jusqu'alors.

Dans les yeux de chats que j'ai examinés, la rétine possédait *dès la naissance* des rudiments très nets de membrane de Jacob. J'ai constaté en effet, le premier jour, que la membrane limitante externe n'est pas lisse, mais au contraire hérissée de petites saillies implantées perpendiculairement à sa surface, et n'ayant guère que 1 μ de hauteur. Ces élevures se différencient aisément des grains de pigment par leur parallélisme, leur adhérence à la limitante externe, leur forme bacillaire et non en grain elliptique, l'absence de pigmentation propre, la teinte rouge ou rose que leur donnent le picro-carmin et l'éosine.

II. — Deux théories sont en présence pour expliquer le mode de formation de la couche des cônes et des bâtonnets.

L'une d'elles, soutenue par Hensen, Huschke, Schöler, Müller, etc..., la fait dériver du feuillet externe de la vésicule optique où cônes et bâtonnets seraient mélangés aux cellules pigmentaires et ne se relieraient que plus tard aux autres couches de la rétine développées aux dépens du feuillet interne.

L'autre attribue à la zone granuleuse de la rétine, c'est-à-dire au feuillet interne de la vésicule optique, la formation des cônes et des bâtonnets, ces éléments croissant ensuite vers la couche pigmentaire du feuillet externe.

Je me rattache à cette dernière façon de voir qui est celle de Schültze, Babuchin, et bien d'autres auteurs.

Les cellules de la couche granuleuse externe de la rétine émettent deux prolongements : l'un central, l'autre périphérique. Ce dernier perfore la membrane limitante externe, fait saillie au-dessus d'elle et constitue un cône ou un bâtonnet. — Les 1er et 2e jour la saillie des bâtonnets au-dessus de la limitante est de 1 μ, le 3e jour de 2 μ. — Vers le 5e ou 6e jour un certain nombre de bâtonnets présentent deux portions : l'une interne colorée en rouge par le picro-carmin, l'autre externe teintée en jaune et plus grêle que la précédente ; elles ont chacune 2 μ environ de longueur. Mes observations concordent ici avec celles de Schültze, qui vers le 5e ou 6e jour voit apparaître les segments externes sur certains bâtonnets, mais non sur tous. Le segment rouge ou basal est le bâtonnet primitif, celui qui traverse la limitante externe. Le segment jaune ou périphérique se développe à son extrémité libre une fois la limitante franchie. — Le 9e jour les segments externes sont plus nombreux ; ils n'ont encore que 2 μ, le segment interne mesurant 3 μ environ. Les deux segments s'accroissent ensuite progressivement. Une semaine après l'ouverture des paupières, l'interne, a 10 μ ; il ne dépasse pas cette taille. L'externe qui, à la même époque n'a que 6 μ, peut chez l'adulte atteindre 20 μ.

Avant le 6e jour, on voit au-dessous de la limitante externe, entre elle et la granuleuse externe une bande épaisse de 2 à 3 μ, colorée en rouge par le picro-carmin, privée de cellules et striée dans le sens de son épaisseur par des fibrilles nerveuses parallèles entre elles. Elle est formée par les prolongements périphériques des cellules de la granuleuse qui ne sont que partiellement passées au travers de la limitante externe. Plus tard, quand la perforation est complète, la bande rouge a disparu et les cellules de la granuleuse externe sont en contact direct avec la membrane limitante externe.

Note sur l'état des réflexes cutanés et pupillaires et des sensibilités testiculaire et épigastrique profondes chez les diabétiques,

par M. A. Pitres.

On sait, depuis les recherches de M. le professeur Bouchard, confirmées par celles de MM. Landouzy, Rosenstein, Guinon et Marie, Nibière, etc., que le réflexe rotulien est aboli ou très affaibli chez 40 p. 100 environ des malades atteints de diabète sucré; mais aucun auteur, à ma connaissance, n'a recherché systématiquement quel était, chez ces mêmes malades, l'état des réflexes cutanés et pupillaires.

J'ai examiné à ce point de vue trente-deux diabétiques. Le relevé de leurs observations m'a fourni les éléments du tableau ci-dessous :

État des réflexes rotuliens, cutanés et pupillaires chez 32 diabétiques.

RÉFLEXES :	ROTULIENS	ABDOMINAUX	CRÉMASTÉRIENS	PLANTAIRES	PUPILLAIRES
Abolis. . . .	13 fois	16 fois	19 fois	16 fois	1
Affaiblis. . .	7 —	8 —	6 —	2 —	0
Exagérés . . .	2 —	6 —	4 —	6 —	0
Normaux . . .	10 —	1 —	3 —	8 —	31

Il ressort de la lecture de ce tableau que les réflexes cutanés (abdominaux, crémastériens et plantaires) sont, plus fréquemment encore que les réflexes rotuliens, abolis ou affaiblis chez les diabétiques.

Le dépouillement de mes trente-deux observations démontre, en outre, que la disparition des réflexes cutanés et tendineux ne s'opère pas d'après un ordre de succession constant et identique chez tous les malades. Ce sont parfois les réflexes tendineux qui disparaissent les premiers, parfois les réflexes cutanés; et, parmi les réflexes cutanés, ce sont tantôt les crémastériens, tantôt les abdominaux ou les plantaires qui se trouvent affaiblis ou perdus pendant que les autres sont exagérés ou normaux.

Cette variabilité, actuellement inexplicable, dans l'état des réflexes d'un même malade ne se rencontre pas seulement dans le diabète. Elle s'observe dans beaucoup d'autres cas pathologiques notamment dans le tabes, et rend très difficile l'interprétation pathogénique et l'appréciation de la valeur sémiologique de la perte des réflexes dans les maladies.

Contrairement à ce qui se passe pour les réflexes tendineux et cutanés, les réflexes pupillaires sont presque toujours intégralement conservés dans le cours du diabète. Dans le seul cas où je les ai trouvés abolis, il s'agissait d'un homme de cinquante-trois ans, fortement artério-

scléreux, atteint depuis plusieurs années d'un diabète gras avec glycosurie et polyurie modérées. Dans tous les autres cas, les réactions des pupilles à la lumière, à l'accommodation et à la douleur étaient normales. Jamais je n'ai constaté, chez des diabétiques, le signe d'Argyll Robertson.

Je n'ai jamais non plus constaté dans le diabète l'analgésie épigastrique profonde et l'analgésie testiculaire qui s'observent si communément dans le tabes. Chez vingt-sept des trente-deux malades dont j'ai étudié les réflexes, j'ai soigneusement exploré la sensibilité épigastrique profonde et la sensibilité des testicules à la pression. La sensibilité épigastrique profonde était normale 18 fois et légèrement affaiblie 9 fois; la sensibilité des testicules à la pression, normale 23 fois et légèrement affaiblie 4 fois; mais chez aucun de ces vingt-sept malades, je n'ai rencontré d'analgésie véritable de l'épigastre ou des testicules.

Il résulte de ces diverses particularités, que si l'état des réflexes cutanés et tendineux ne peut pas être utilisé en vue du diagnostic différentiel du tabes vrai et du pseudo-tabes diabétique, puisque l'abolition de ces réflexes existe également dans les deux cas, en revanche l'état des réflexes pupillaires et de la sensibilité profonde de l'épigastre et des testicules peut servir, dans les cas difficiles, à distinguer l'une de l'autre les deux affections sus-indiquées, puisque le signe d'Argyll Robertson et les analgésies épigastrique et testiculaire, qui sont des symptômes communs du tabes vrai, ne s'observent pas dans le diabète.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette

SÉANCE DU 22 NOVEMBRE 1902

Présidence de M. Capitan, vice-président.

Sur la présence de granulations oxyneutrophiles dans les cellules nerveuses,

par M. G. Marinesco.

Quelques auteurs ont signalé dernièrement, dans la cellule nerveuse, l'existence de granulations colorables par différentes substances acides. Devé a décrit dans les ganglions lombaires du lapin de fines granulations qu'il appelle *fuchsinophiles*, apparaissant dans un nombre restreint de cellules et plus nombreuses à un pôle qu'à l'autre. Held, en utilisant le procédé de coloration d'Altmann, a trouvé, dans les cellules des ganglions spinaux, des granulations fuchsinophiles qu'il appelle *neurosomes*. D'après cet auteur, les neurosomes disposés en séries parallèles constitueraient la substance achromatique fibrillaire. En 1899, en utilisant la méthode de coloration de Romanowski, j'ai décrit, dans les cel-

lules des ganglions lombaires, des granules et des granulations d'un rouge rubis en masse assez compacte occupant une partie de la cellule ou bien disséminés dans la masse du pigment jaune.

Ne voulant pas préjuger de la nature de ces granulations, je les appelai *corpuscules érytrophiles*. Bruckner, en 1900, a trouvé que la cellule sympathique contenait aussi des neurosomes de Held. Olmer a décrit, dans les cellules du *locus coeruleus*, un grand nombre de grains arrondis, homogènes, assez volumineux, isolés dans le protoplasma ou accumulés sur certains points. Ces granulations apparaissent, suivant Olmer, vers le douzième mois, à peu près à la même époque que les granules pigmentaires. Cet auteur, ayant trouvé que les grains du *locus coeruleus* se colorent par les substances acides et surtout par les colorants basiques, conclut qu'il s'agit là de grains amphophiles.

J'ai soumis à un examen minutieux les cellules du système nerveux central et périphérique, en utilisant les méthodes de fixation et les colorants les plus variés (couleurs acides : fuchsine, éosine, érythrosine, francéine lichtgrün, etc.; couleurs basiques : bleu de méthylène, dahlia, thionine, toluidine; mélanges de couleurs acides et basiques : liquides d'Ehrlich, Biondi, de Romanowski, etc.,), et j'ai toujours trouvé, dans les cellules des ganglions spinaux (pas dans toutes), des ganglions sympathiques (ganglion cervical supérieur et inférieur, ganglion du sympathique dorsal et ganglion semilunaire), dans les cellules du *locus coeruleus* et celles du raphé, dans certaines cellules du *locus niger*, des granulations variables de forme et de volume, suivant l'âge du sujet, mais ayant ce caractère commun qu'elles se colorent toujours par les couleurs acides et par les mélanges neutres d'Ehrlich et de Biondi.

Ces granulations existent à partir de un an, jusqu'à l'âge le plus avancé, (cent dix-sept ans pour un de mes cas). Dans les cellules des ganglions spinaux elles se présentent, chez l'enfant âgé de deux ans, sous forme de fines granulations de volume inégal, colorées en violet rouge par le procédé de Romanowski.

Elles constituent une masse peu dense située au voisinage du noyau. A l'âge de cinq ans, cette masse est plus dense ; les granulations, plus nombreuses et plus volumineuses, sont situées davantage à la périphérie de la cellule. On les trouve parfois dans une masse amorphe, jaunâtre, près du cône d'origine du cylindraxe.

D'autres fois, la substance dans laquelle sont situées les granulations a la même teinte que ces dernières. Enfin, dans d'autres cellules, les granulations colorables sont mélangées avec les granules de pigment noir, et le triacide d'Ehrlich les colore en violet.

Chez l'adulte, les granulations atteignent parfois des proportions considérables et peuvent occuper une grande partie de la cellule. On peut dire que d'une façon générale, elles se colorent en rouge rubis ou même en rouge orange.

Les groupes constitués par les granulations ainsi colorées se disposent parfois aux deux pôles de la cellule. Les ganglions des nerfs craniens sont habituel-

lement moins riches en granulations colorables. Une seule fois, j'ai vu, dans le ganglion de Gasser, et d'une manière très nette, que ces granulations siègent sur les points nodaux des travées du spongioplasma. Je ne puis affirmer qu'il en soit toujours ainsi.

Les corpuscules que nous venons de décrire présentent parfois une constitution nettement granuleuse, et leur contour est irrégulier. Les granulations des cellules du *locus coeruleus* et celles du raphé se présentent habituellement chez l'enfant sous forme d'une masse compacte qui occupe les régions libres de substance chromatophile.

Dans les cellules du *locus coeruleus*, les granulations colorables sont mélangées avec les granulations de pigment noir, ou bien elles forment des colonies plus ou moins denses, existant non seulement dans le corps cellulaire, mais aussi à la base du prolongement et sur le trajet de ce dernier où on peut les suivre jusqu'à une certaine distance. Ces granulations du *locus coeruleus* ne diffèrent pas essentiellement au point de vue de leur réaction chimique et de leurs caractères morphologiques de celles qui se trouvent dans les cellules des ganglions spinaux et du *locus niger*. En effet, celles qu'on rencontre dans les cellules de ces différentes régions se colorent par toutes les couleurs acides, et par les mélanges neutres, tandis qu'elles restent incolores si on emploie des couleurs basiques simples. Si, au contraire, après avoir employé un mélange acide tel que celui de Romanowski, on traite les pièces par le dahlia, on constate que cette couleur modifie la teinte des granulations; du rouge rubis, elles passent au rouge violet et même au violet. Il en est de même si on laisse les pièces dans une solution aqueuse de dahlia et qu'on les traite ensuite pendant un quart d'heure par le liquide de Romanowski; les granulations se teignent alors en violet.

Je conclus qu'il existe, dans les cellules des ganglions spinaux, dans celles du système sympathique, dans la région du *locus coeruleus* et du *locus niger*, des granulations spéciales, se colorant par les couleurs acides et par les mélanges neutres, persistant toute la vie chez l'homme à partir de l'âge d'un an, et que j'appelle : *granulations oxyneutrophiles*.

Le réflexe respiratoire et son mécanisme fondamental et primordial dans la fonction cardio-respiratoire

Deuxième communication),

par M. J.-V. Laborde.

I. — Dans ma précédente communication, j'ai montré que l'excitation appropriée, mécanique ou faradique des nerfs de sensibilité qui constituent le point de départ du *réflexe respiratoire*, en particulier du *nerf laryngé supérieur*, que cette excitation, dis-je, déterminait du côté de ce réflexe une double modalité fonctionnelle :

1° La *suspension* ou l'*arrêt*, dans le cas où la condition de l'activité ou du jeu régulier de la mécanique respiratoire : c'était là la seule notion, la notion classique, à propos de ce *phénomène*.

2° L'effet inverse, c'est-à-dire le rappel, la remise en fonction de ce même mécanisme, quand il est suspendu.

C'est le fait nouveau, la notion nouvelle d'importance capitale, au point de vue de son application pratique au rappel, à la reviviscence du réflexe respiratoire, et j'ajoute *cardiaque*, — car les deux sont ici solidaires, — et de la fonction qu'il constitue, la fonction cardio-respiratoire, lorsque ce réflexe et cette fonction sont abolis, autrement dit dans le cas de mort apparente, par *asphyxie*.

Cette notion — j'ai besoin de le rappeler pour ce qui va suivre — a été en même temps, l'occasion et la base physiologique, par conséquent scientifique, du procédé des *Tractions rythmées de la langue*, grâce aux relations anatomiques immédiates de cet organe avec les expansions périphériques du nerf sensible qui intervient d'une façon prédominante, le *nerf laryngé supérieur* (sans compter les autres, glosso-pharyngiens et lingual, que je néglige pour l'instant) dans la provocation et la production du réflexe respiratoire; de telle sorte que la *langue* devient et réalise l'instrument de l'excitation et de la provocation du phénomène en question, et par suite du rappel et de la résurrection fonctionnelles.

Cela posé — et il était nécessaire de le faire — je me propose de démontrer, aujourd'hui, ce second fait, savoir :

Que le *réflexe respiratoire*, phénomène biologique fondamental de la fonction respiratoire, *précède* l'établissement normal de la fonction elle-même, et, par conséquent son rétablissement, quand elle a été momentanément anéantie : en d'autres termes, le phénomène proprement *mécanique* est nécessaire pour la production et la réalisation consécutive de la fonction totale, respiratoire ou hématosique.

J'ai puisé la démonstration objective de ce fait, dans l'emploi de deux méthodes :

La *radioscopie* et la *méthode graphique*.

1° Le premier procédé expérimental que je résume, très sommairement, consiste à placer l'animal, le chien de préférence, dans les conditions de l'asphyxie extrême par privation d'air, au moyen de la canule trachéale, à robinet, de Bichat, en réalisant la mémorable expérience de ce dernier; après avoir soumis l'animal d'abord et au préalable, dans l'état normal, à l'observation radioscopique montrant le fonctionnement du cœur et des organes respiratoires : diaphragme, thorax, poumons, etc.; et ensuite, dans l'état asphyxique complet avec arrêt objectif de ce fonctionnement.

Or — et c'est le point capital de notre démonstration — si, dans ces conditions de l'asphyxie extrême et accomplie, qui sont les conditions de la *mort*

apparente, prête à devenir fatalement réelle et définitive, à défaut d'une intervention efficace; si, dis-je, *sans rouvrir la canule*, et sans rétablir conséquemment la perméabilité des voies respiratoires et donner accès à la rentrée de l'air, l'on pratique les *Tractions rythmées de la langue*, dont la réalisation a été préparée par l'application préalable de la PINCE A TRACTION, on ne tarde pas, — à peine à la suite des premières tractions, — à assister au spectacle suivant :

Le diaphragme, absolument immobile, se remet en marche, faiblement d'abord, puis avec une amplitude progressive, suivi par la cage costale inférieure; presque en même temps (il est difficile d'apprécier exactement l'intervalle) le cœur reprend ses mouvements d'ensemble, faibles aussi, dès le départ, mais augmentant et s'accentuant progressivement, de façon à récupérer et à présenter son fonctionnement normal ; en sorte que la *mécanique* respiratoire et cardiaque, la simple et pure *mécanique instrumentale*, sans l'intervention, sans la participation de l'aliment respiratoire, — s'accomplit, dans ces conditions, avec tous les caractères, les caractères essentiels de rythme et d'amplitude inhérents à la véritable fonction totale, la fonction cardio-respiratoire et hématosique.

En d'autres termes, le phénomène biologique et mécanique fondamental constitué par le *réflexe respiratoire* est seul, ici, en jeu et en fonction : d'où il résulte — c'est la déduction qui se dégage immédiatement de l'expérience qui précède — que le *réflexe respiratoire* précède, à l'origine de la fonction et de sa mise en train, l'arrivée et l'intervention efficace de l'air respiratoire : c'est le mécanisme réflexe, organiquement rétabli, qui *commence*, et qui provoque l'appel et l'entrée de l'air, au contact des surfaces hématosiques, par l'accomplissement total et normal de la fonction.

Si, en effet, dans l'expérience ci-dessus, alors que le *mécanisme réflexe* est complètement remis en action par le *procédé des tractions linguales*, l'on ouvre le robinet de la canule, rétablissant par là la perméabilité des voies aériennes, l'appel immédiat et puissant de l'air produit par le mécanisme préalable en question, rétablit rapidement la fonction respiratoire et la vie : l'animal, tout à l'heure en asphyxie mortelle, renaît complètement.

2° Dans le deuxième procédé, il s'agit toujours de l'*asphyxie complète par privation d'air*, à l'aide de la canule à robinet (de Bichat) ; mais cette fois, au lieu de réaliser la constatation objective des phénomènes par la *radioscopie*, nous en réalisons l'*inscription graphique*, de la façon suivante :

— Dans un premier dispositif, sur le chien, nous nous mettons en mesure de recueillir, en même temps, simultanément, mais respectivement, les contractions du *diaphragme*, dans les mouvements respiratoires, et les contractions du moteur circulatoire central, le cœur : les contractions du diaphragme sont directement obtenues par l'ingénieuse adaptation et application (dues à notre collègue, M. le docteur Camus, chef adjoint des travaux physiologiques) de la pince artérielle à pression et à glissière de François-Franck, mise en communication avec un tambour manipulateur et inscripteur ; — et l'enregistrement des mouvements du cœur se fait au moyen du manomètre inscripteur, introduit dans la carotide.

Or les choses étant ainsi préparées et disposées, on commence par prendre le tracé préalable, normal (c'est-à-dire d'avant l'asphyxie), *diaphragmatique* et *cardiaque*.

Puis, on opère l'*asphyxie*, en fermant hermétiquement la canule trachéale ; et tout en prenant quelques tracés, au cours de l'asphyxie, pour en marquer les principales phases, mais que nous négligeons ici, pour nous attacher au but essentiel de l'expérience, l'on attend l'*arrêt complet* de la respiration, lequel se manifeste par la *ligne droite* absolue, du côté de l'inscription diaphragmatique; tandis que du côté cardiaque, quelques *élevures*, à peine perceptibles, s'aperçoivent encore (ce qui confirme les résultats, déjà notés, de l'observation objective radioscopique).

A ce moment précis d'arrêt fonctionnel, et de mort apparente asphyxique confirmée, on pratique les tractions *rythmées de la langue* : et après quelques tractions (de 5 à 10 en moyenne), l'on voit réapparaître, avec une amplitude progressive, le tracé de la contraction diaphragmatique, et à peu près simultanément, le tracé des contractions rythmiques du cœur. (Les graphiques que je montre sont très expressifs à ce sujet.)

Notez bien qu'au moment où se réveillent et réapparaissent les mouvements fonctionnels, dont témoigne l'inscription graphique, la canule trachéale continue à rester *absolument fermée*, et que pas un atome d'air ne s'introduit dans les poumons.

Tel est le fait, dans sa constante et invariable réalisation, grâce au même déterminisme expérimental : il montre clairement le rappel et le fonctionnement de la *mécanique respiratoire*, en dehors de toute intervention de l'air, et du milieu extérieur; ce qui veut dire que le mécanisme instrumental précède l'établissement et la réalisation de la fonction elle-même, *hématosique*, ou cardio-respiratoire.

L'importance, en *physiologie générale*, de ce fait absolument nouveau ne saurait être méconnue, car il révèle le véritable *mécanisme respiratoire*, tant dans son établissement primordial que dans son fonctionnement consécutif, une fois établi.

Mais il établit, de plus, un principe et un précepte d'application pratique, non moins importants : c'est que, dans le traitement de l'*asphyxie*, quelle qu'en soit l'origine, et de la mort apparente qui en est la suite, il faut, avant tout, se préoccuper du rappel des phénomènes *mécaniques*, excito-moteurs, respiratoires, autrement dit du réflexe qui les constitue, pour rétablir et faire revivre la fonction totale.

Tant que ce rappel, cette restitution préalables n'ont pas été provoqués et réalisés, l'intervention de l'*aliment respiratoire*, air ou oxygène, ne peut être utilisée, pour la résurrection et l'accomplissement de la fonction totale.

Or, l'instrument mécanique le plus puissant — parce qu'il réalise le phénomène biologique lui-même — de cette restitution préalable, sans parler de sa simplicité et de sa facilité d'exécution, c'est le procédé des *tractions rythmées de la langue*.

L'ÉVOLUTION DES CELLULES SANGUINES COMPARÉE A L'ÉVOLUTION ET A LA DIFFÉRENCIATION DES CELLULES ÉPITHÉLIALES,

par M. J. JOLLY.

On sait qu'il existe, dans le sang des mammifères, des globules blancs d'aspect différent. Si l'on ne peut trouver dans le sang même les liens qui unissent ces cellules, on peut reconnaître des intermédiaires entre certaines de ces formes cellulaires, dans la moelle osseuse rouge, et aussi, chez l'homme, dans le sang des malades atteints de myélocytémie. J'ai déjà cherché à expliquer le mécanisme de ces différenciations cellulaires en prenant comme simple comparaison ce qu'on voit dans les épithéliums de revêtement (1). M. Ehrlich a répondu (2) que les couches épithéliales de l'épiderme contiennent des cellules d'âge différent, et que, d'autre part, leurs conditions de nutrition sont loin d'être identiques. Le premier exemple que j'avais choisi n'est pas très bon, en effet, parce que, dans l'épiderme des mammifères, toutes les cellules basales du corps muqueux ont une évolution parallèle. Mais on peut trouver de meilleurs exemples : dans l'épithélium cylindrique de certaines muqueuses, dans l'épiderme des vertébrés inférieurs, des cyclostomes, de certains poissons osseux comme l'anguille, où des cellules basales identiques se différencient en cellules de fonction et d'aspect différents, et qui pourtant ont le même âge. On peut donner encore un autre exemple : c'est l'évolution épithéliale dans la spermatogenèse.

Dans la spermatogenèse, telle qu'on l'observe dans le testicule du rat, par exemple (3), nous voyons que des cellules basales petites, les spermatogonies, se chargent de substances nutritives, augmentant de volume, et deviennent aptes à une multiplication rapide : ce sont les spermatocytes. Après des divisions successives et rapprochées, les cellules filles nées de ces éléments subissent de profondes modifications qui les transforment en spermatozoïdes. Ce qu'a de particulier cette évolution épithéliale, c'est que la cellule sexuelle travaille à former des éléments, par eux-mêmes stériles, qui ne se reproduisent plus, et qui doivent aller jouer leur rôle ailleurs, bien loin de leur lieu de naissance.

Si, maintenant, nous revenons à la moelle osseuse, à celle, par

(1) *Archives d'Anatomie microscopique*, t. III, 1899-1900, p. 168, 223, et *Rapport au XIIIe Congrès international de médecine*, Paris, 1900, p. 266.

(2) *Rapport au XIIIe Congrès international de médecine*. Paris, 1900, p. 255.

(3) Cf. C. Regaud. Etudes sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogenèse chez les mammifères, *Archives d'Anatomie microscopique*, t. IV, 1901, p. 101.

exemple, qui remplit les os longs du cobaye ou du rat, nous voyons que les aspects variés que présentent les globules blancs peuvent se ramener à deux types principaux : des globules blancs semblables aux leucocytes du sang, avec un noyau bourgeonnant et un protoplasma granuleux, des cellules plus volumineuses, à gros noyau arrondi, vésiculeux, à protoplasma homogène ou granuleux : les myélocytes. Quatre ordres de faits tendent à nous montrer qu'il existe un lien entre ces deux formes et que les grosses cellules sont les formes mères : la formation progressive des granulations dans un protoplasma homogène, — la ressemblance des réactions histo-chimiques entre les granulations des myélocytes et les granulations des leucocytes, — le fait que c'est dans les myélocytes qu'on trouve des signes de multiplication, des mitoses nombreuses, — le fait qu'on peut observer des intermédiaires parfaitement nets entre le noyau arrondi des plus petits myélocytes et le noyau contourné des leucocytes, dans la moelle rouge, comme dans le sang de la myélocytémie, chez l'homme.

Il existe donc, dans la moelle rouge, une grosse cellule, dont la multiplication par mitose produit des cellules-filles, plus petites, à noyau arrondi également, qui se transforment en un élément définitif, ne semblant plus doué de la capacité de se multiplier par mitose, et qu'on peut considérer comme le terme ultime de l'évolution du leucocyte (1). Cette cellule, très mobile, est destinée à voyager dans l'organisme où elle complète l'action de la circulation au sein d'organes qui n'ont pas de vaisseaux, et où, au moyen des diastases et des matériaux nutritifs de réserve qu'elle apporte sous forme de grains, elle joue probablement un rôle activant de la nutrition. Elle est, par rapport au myélocyte, ce qu'est le spermatozoïde vis-à-vis du gros spermatocyte. On pourrait peut-être remonter plus haut dans l'évolution cellulaire, et trouver un élément qui représenterait la cellule basale, la spermatogonie de l'épithélium séminifère, si l'on admettait, avec quelques auteurs, qu'un stade évolutif antérieur au myélocyte est représenté par une petite cellule à noyau arrondi et pauvre en protoplasma, assez semblable aux lymphocytes. Si cette hypothèse était vérifiée, elle permettrait d'expliquer facilement les faits bien connus, depuis les premières observations de *Ranvier* et de *Neumann*, de transformation de la moelle osseuse en tissu lymphoïde véritable.

On pourra se demander ce que devient, avec cette manière de voir, la doctrine de la spécificité des granulations des leucocytes. Il me semble qu'elle en est distincte.

(1) La mitose des myélocytes aurait ainsi pour résultat de produire des cellules-filles différenciées. L'idée du rôle de la karyokinèse dans la différenciation cellulaire a été exprimée d'une manière très nette par C. Regaud à propos des faits observés par cet auteur dans la spermatogenèse des mammifères, *loc. cit.*, *Archives d'Anatomie microscopique*, IV, 1901, p. 360.

J'admets volontiers que différentes sortes de granulations peuvent prendre naissance dans des myélocytes à protoplasma homogène et que, d'autre part, les granulations une fois formées ne peuvent se transformer les unes dans les autres. Etant donné que les myélocytes granuleux subissent la division indirecte comme les myélocytes non granuleux, il y a donc plusieurs espèces de cellules-mères, donnant chacune un leucocyte différent, comme si, par exemple, dans la spermatogenèse, il y avait plusieurs espèces de spermatocytes déjà différenciées, donnant des spermatozoïdes différents (1).

Je ne voudrais pas que, dans ces rapprochements, qu'on pourrait étendre aux globules rouges, on puisse voir quelque chose de plus qu'une simple comparaison destinée à relier et à faire comprendre des faits. J'ai voulu simplement montrer que dans la formation des cellules sanguines, il faut tenir compte de l'évolution et de la différenciation cellulaire, telle qu'elle se voit nettement dans les épithéliums. Mais les stades en sont beaucoup plus difficiles à déterminer exactement, parce que les cellules ne se trouvent plus juxtaposées comme dans les épithéliums où la position respective des éléments nous renseigne sur les liens de parenté qui existent entre les cellules. Cependant, ces liens peuvent être connus aussi ; nous y reviendrons.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Production de l'inhibition cérébrale chez l'homme par les courants électriques,

par MM. Stéphane Leduc, Albert Malherbe et Alfred Rouxeau.

Dans des mémoires antérieurs (*Académie des Sciences*, *Congrès d'électrobiologie de Berne*, *Archives d'Electricité médicale*) M. Leduc a indiqué comment, un animal étant placé dans un circuit contenant un interrupteur donnant 100 à 200 interruptions par seconde, la cathode (coton hydrophile imprégné d'une solution de chlorure de sodium et plaque métallique) étant placée sur la tête rasée, l'anode sur les reins également rasés, lorsqu'à l'aide d'un réducteur de potentiel, on élève progressivement et régulièrement, en deux ou trois minutes, la force électromotrice jusqu'à 8 et 16 volts, le courant intermittent donnant une déviation d'environ deux milliampères à l'ampéremètre apériodique,

(1) Dans les épithéliums cylindriques, les cellules différenciées, muqueuses à cils vibratiles, etc., ne semblent plus capables de subir la mitose. La multiplication est réservée à la cellule basale, non encore différenciée.

l'animal, chien ou lapin, passe doucement, progresssivement, sans un cri, sans un mouvement de défense ou de fuite, sans un signe de douleur, sans modification marquée des mouvements de la respiration et du cœur, de l'état de veille dans un état d'inhibition cérébrale analogue au sommeil chloroformique dans lequel, à part la conservation des réflexes, l'animal ne réagit à aucune excitation, et semble dans un état d'anesthésie générale absolue.

Nous avons fait cette expérience sur l'homme; une pièce de coton hydrophile imprégnée d'une solution à 1 p. 100 de chlorure de sodium, recouverte d'étain souple, et faisant le tour de la tête, est serrée sur le front, une large anode est fixée sur les reins; l'interrupteur en marche, la force électromotrice est introduite progressivement dans le circuit jusqu'à trente à trente-cinq volts, à l'aide d'un réducteur de potentiel; le courant intermittent donne, comme intensité maximum, cinq milliampères, à l'ampéremètre apériodique, ce qui correspond à quarante milliampères environ dans un circuit non interrompu.

La sensation produite par l'excitation des nerfs superficiels, tout en étant désagréable, est facilement supportable; elle se calme avec le temps comme la sensation produite par un courant continu et, après avoir passé par un maximum, diminue malgré l'augmentation de la force électromotrice. Il se produit des contractions légères des muscles du visage, du cou et même de l'avant-bras, et quelques trémulations fibrillaires; la face est rouge; on sent un fourmillement dans les doigts, puis dans les mains, il s'étend ensuite aux orteils et aux pieds; la faculté du langage s'éteint, puis l'inhibition des centres moteurs devient complète, les sensibilités générale et spéciale s'émoussent, le sujet est dans l'impossibilité de réagir aux excitations si douloureuses qu'elles soient, et ne peut plus communiquer avec les expérimentateurs. Il y a quelque chose de particulièrement pénible à suivre ainsi la dissociation de sa conscience; l'impression est d'ailleurs identique à celle que l'on a dans un cauchemar, alors qu'en présence d'un immense danger, on sent que l'on ne peut ni proférer un cri, ni accomplir un mouvement. Dans notre expérience le sujet entendait encore, comme dans un rêve, ce qui se disait autour de lui, il avait conscience de son impuissance à accomplir le moindre mouvement volontaire, et sentait, quoique très atténués, les contacts, les pincements, les piqûres de l'avant-bras. Les membres, sans être en résolution complète, ne présentaient aucune raideur; à la fin de l'expérience on vit les contractions fibrillaires gagner les muscles de la partie superficielle de l'abdomen. Le pouls resta absolument inaltéré, la respiration sembla un peu gênée, il se produisit quelques gémissements ne répondant à aucune impression douloureuse, mais semblant causés par l'excitation des muscles du larynx. Les expérimentateurs ne pouvant plus communiquer avec le sujet, l'expérience fut interrompue. Le retour des fonctions cérébrales fut instantané. En deux séances con-

sécutives, le sujet resta environ vingt minutes sous l'influence du courant; il n'en ressentit aucun mauvais effet, il éprouva au contraire à la suite une sensation de bien-être et de vigueur physique.

Dans cette expérience, exécutée sur l'un de nous, on a donc, sans affecter le pouls et la respiration, pu réaliser, à l'aide d'un courant électrique, l'inhibition complète des centres cérébraux du langage et de la motilité, et l'inhibition partielle des centres de l'idéation et de la sensibilité.

Sur la digestibilité des képhyrs gras et maigres,

par MM. A. Gilbert et A. Chassevant.

Dans une note remise à la Société de Biologie le 26 juillet 1902, nous avons donné les résultats de nos expériences sur la digestion stomacale du lait pur et du lait écrémé.

Nous venons aujourd'hui compléter ces résultats en étudiant par la même méthode la digestion du képhyr préparé avec du lait pur, et du képhyr préparé avec du lait écrémé.

Nous nous sommes servis pour nos expériences du képhyr n° 2, préparé par Carrion sur nos indications.

Il est inutile de décrire, de nouveau, le détail de notre technique, qui est la même que celle employée précédemment. Citons quelques protocoles d'expériences.

A. — Képhyr n° 2, préparé au lait pur :

1° Chien noir, 7 kilogrammes, prend 250 centimètres cubes de képhyr n° 2, qui contient :

Azote	1 gr. 249
Graisses	1 gr. 850

On le tue après 3 heures; il reste dans son estomac 25 centimètres cubes d'un résidu épais, granuleux, qui contient :

Azote	0 gr. 117	Soit : 9,41 p. 100
Graisses	0 gr. 355	Soit : 19,19 p. 100

2° Chien noir, 18 kilogrammes, prend 250 centimètres cubes de képhyr n° 2, qui renferme :

Azote	1 gr. 519
Graisses	0 gr. 850

On le tue après 4 heures; il reste dans son estomac 12 centimètres cubes d'un résidu épais, granuleux, qui contient :

Azote	0 gr. 022	Soit : 1,44 p. 100
Graisses	0 gr. 168	Soit : 19,76 p. 100

3° Chien blanc, 8 kilogrammes, prend 250 centimètres cubes de képhyr n° 2, qui contient :

Azote. . . . . 1 gr. 372
Graisses . . . . 0 gr. 870

On le tue au bout de 4 h. 30 minutes; il reste dans son estomac 5 centimètres cubes d'un liquide jaune transparent, qui renferme :

Azote. . . . . 0 gr. 0082 Soit : 0,64 p. 100
Graisses. . . . . 0 gr. 023 Soit : 2,60 p. 100

On peut considérer l'estomac comme vide d'aliment, la portion d'azote étant inférieure à 1 p. 100.

4° Chien de 6 kil. 500, prend 250 centimètres cubes de képhyr n° 2, qui contient :

Azote. . . . . 1 gr. 249
Graisses . . . . 1 gr. 850

On le tue au bout de 4 h. 30 minutes; son estomac est vide.

B. Avec le képhyr n° 2 préparé avec le lait écrémé :

1° Chien jaune, 8 kilogrammes, prend 250 centimètres cubes de képhyr, qui renferme :

Azote. . . . . 1 gr. 666
Graisses . . . . 0 gr. 725

On le tue au bout de 3 heures; il reste dans son estomac 41 centimètres cubes d'un liquide renfermant quelques grumeaux, lequel contient :

Azote . . . . 0 gr. 2169 Soit : 13,1 p. 100
Graisses . . . . 0 gr. 569 Soit : 78,48 p. 100

2° Chien blanc, 5 kil. 500, prend 250 centimètres cubes de képhyr, qui renferme :

Azote. . . . . 1 gr. 666
Graisses . . . . 0 gr. 725

On le tue au bout de 3 h. 30 minutes; l'estomac est vide.

3° Chien gris-blanc, 7 kil. 500, prend 250 centimètres cubes de képhyr, qui renferme :

Azote. . . . . 1 gr. 540
Graisses . . . . 0 gr. 337

On le tue au bout de 4 heures; il y a encore dans l'estomac 5 centimètres cubes d'un liquide jaune clair, qui renferme :

Azote . . . . 0 gr. 012 Soit : 0,77 p. 100

Cette quantité d'azote inférieure à 1 p. 100 est négligeable; on peut considérer la digestion stomacale comme terminée.

4° Chien blanc, 5 kil. 500, prend 250 centimètres cubes de képhyr, qui contient :

Azote. . . . . 1 gr. 540
Graisses . . . . 0 gr. 337

On le tue au bout de 4 h. 30 minutes; l'estomac est vide.

5° Chien feu, 9 kil. 500, prend 250 centimètres cubes de képhyr, qui contient :

Azote.	1 gr. 420
Graisses	0 gr. 098

On le tue au bout de 4 h. 30 minutes ; l'estomac est vide.

Il résulte de ces expériences que, de même que pour le lait, le képhyr écrémé séjourne dans l'estomac moins longtemps que le képhyr ordinaire. La digestion du képhyr écrémé est complète 3 heures et demie après son ingestion, alors que le képhyr ordinaire séjourne dans l'estomac pendant 4 heures et demie environ.

Si nous comparons la digestion stomacale du képhyr et celle du lait, nous constatons que le képhyr séjourne moins longtemps que le lait dans l'estomac. Le tableau ci-dessous nous permet de nous en rendre compte :

250 grammes de :	séjourne dans l'estomac pendant :
Lait pur cru	7 h. 1/2
Lait pur bouilli	7 heures
Lait écrémé bouilli. . . .	5 heures
Képhyr n° 2 gras.	4 h. 1/2
Képhyr n° 2 écrémé . . .	3 h. 1/2

Ces résultats confirment l'expérience de la clinique, qui a déjà depuis longtemps constaté que le képhyr se digérait plus facilement que le lait, et était l'aliment de choix pour les dyspeptiques asthéniques.

(*Travail du laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine.*)

Etude de l'hyperglobulie dans le thyroidisme expérimental,

par M. Jean Lépine.

L'augmentation du nombre des globules rouges chez les animaux soumis à l'action d'extraits thyroïdiens est un fait classique, à rapprocher de la rénovation globulaire chez les myxœdémateux anémiques, sous l'influence de la médication thyroïdienne.

Au cours d'expériences de plusieurs mois, chez une chèvre et plusieurs chiens, auxquels tantôt on injectait des extraits thyroïdiens, et tantôt on faisait ingérer du corps thyroïde en nature, nous avons étudié les conditions de cette hyperglobulie.

En injectant à une chèvre saine, dans le tissu cellulaire sous-cutané, une émulsion dans l'eau salée physiologique de 50 grammes de corps

thyroïde de mouton fraîchement recueilli et aseptiquement préparé, nous avons observé une hyperglobulie de 100 à 200.000 globules dès la 4e heure. Vers la 8e heure, l'hyperglobulie était de 800.000 à 1 million. Elle atteignait son maximum vers la 24e heure avec un chiffre variant entre 1.500.000 et 2 millions. Puis on la voyait décroître de telle manière que le chiffre des globules rouges redevint le 3e jour ce qu'il était avant l'expérience.

Dans les premières semaines de ces recherches, la chèvre, qui avait été antérieurement dans des conditions de santé défectueuses, présentait un état d'anémie marquée (8 à 10 millions de globules rouges, au lieu de 19 millions, chiffre indiqué comme normal par les auteurs). A ce moment l'hyperglobulie provoquée par l'injection thyroïdienne atteignait ses chiffres maxima. Plus tard, à mesure que la santé de l'animal se rétablissait, et que le chiffre normal de ses hématies s'élevait, l'hyperglobulie artificielle devenait moins forte. Les chiffres indiqués plus haut correspondent à un état de santé parfait, avec environ 19 millions de globules rouges.

Pendant que l'animal était encore anémique, chaque hyperglobulie ainsi provoquée laissait, à la fin de l'expérience, une légère augmentation des hématies, de quelques dizaines de milliers, qui persistait.

A différentes reprises, nous avons donné, vingt-quatre heures ou deux jours après la première injection, une nouvelle injection correspondant à une égale dose de corps thyroïde. L'hyperglobulie obtenue en pareil cas n'a jamais atteint le double de celle observée au bout des vingt-quatre premières heures. Le chiffre le plus haut, noté dans ces conditions, est de 3 millions d'hématies de plus que la normale.

Nous avons obtenu des résultats analogues en substituant à l'ingestion sous-cutanée d'émulsion thyroïdienne l'injection simple de corps thyroïde frais absorbé en nature. Pourtant l'hyperglobulie était alors un peu plus lente, ne se manifestant guère que vers la 6e heure et n'atteignant son maximum qu'à la 30e. Mais les chiffres obtenus ont été aussi élevés qu'après l'injection.

Chez les chiens, après l'injection et l'ingestion, les résultats sont comparables à ceux fournis par la chèvre. L'hyperglobulie a la même précocité, atteint de même son maximum le 2e jour, a la même durée. Mais les chiffres obtenus sont plus faibles de moitié, ce qui correspond assez bien au chiffre normal moins élevé des globules rouges du chien.

Les résultats qui précèdent, touchant l'hyperglobulie, correspondent à des atteintes assez sévères de l'organisme sous l'influence des produits thyroïdiens. Nous avons chaque fois noté de la tachycardie, de la diarrhée avec inappétence, parfois de la dyspnée, une légère élévation de la température, avec perte de poids.

Des modifications du côté des leucocytes seront signalées dans une autre note.

Sérum cytotoxique pour les globules du sang d'un Invertébré, par Mlle W. Szczawinska.

J'ai obtenu au cours de mes recherches au laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur, un sérum cytotoxique pour les globules du sang de l'Écrevisse. Pour l'obtenir je me suis adressée au Cobaye auquel j'injectais dans la cavité péritonéale le sang de l'Écrevisse. La première injection contenait 1 centimètre cube de sang de l'Écrevisse, la dernière 6 centimètres cubes. Les injections intermédiaires présentaient des doses graduellement croissantes. Elles étaient espacées de quatre à huit jours d'intervalle. La quantité totale du sang de l'Écrevisse injecté aux Cobayes ayant fourni le sérum cytotoxique égalait 21 centimètres cubes. Les Cobayes supportaient bien ces injections sans aucun préjudice pour leur santé. Le sérum de l'Écrevisse n'a aucune action sur les globules du sang de Cobaye.

J'examinais l'action des sérums des Cobayes *in vitro* et *in vivo*.

J'ai constaté *in vitro* que le sérum de Cobaye neuf est déjà cytotoxique pour les globules du sang de l'Écrevisse. Ainsi les injections aux Cobayes du sang de l'Écrevisse ne font qu'exalter la propriété naturelle du sérum des Cobayes.

Toutes les constatations concernant l'action des sérums neufs et préparés de Cobayes sur les globules du sang de l'Écrevisse, je les faisais au microscope et parce que ces globules sont incolores. Il n'est donc point possible de faire la constatation de leur destruction dans un tube à essai, à l'œil nu, comme on le fait pour les globules des Vertébrés chez lesquels l'hémolyse se traduit par la coloration rouge de plasma sanguin.

L'examen microscopique m'était encore imposé par ce fait que les globules du sang de l'Écrevisse sortis de l'appareil circulatoire et au contact de l'air subissent d'eux-mêmes la destruction plus ou moins rapide (de 10 minutes à une heure), destruction qualifiée par Lövit de plasmochise.

Cette destruction consiste dans la dispersion du contenu cytoplasmique des globules dans le milieu ambiant, laissant à nu le noyau.

Je rappelle que les globules du sang de l'Écrevisse sont des cellules amiboïdes et qu'ils présentent deux catégories de cellules : les cellules à grosses granulations assimilées par la majorité des auteurs aux cellules acidophiles des Vertébrés, et les cellules à fines granulations.

Eh bien, lorsque je mettais en présence la quantité nécessaire du sérum préparé de Cobaye avec le sang de l'Écrevisse fraîchement prélevé, je ne pouvais jamais observer les mouvements amiboïdes des globules du sang de l'Écrevisse. Ces globules étaient immobilisés en un clin d'œil. J'observais en outre l'apparition d'une zone claire entre les

contours devenus très nets des cellules et leur contenu granuleux. Les cellules devenaient rondes et leurs grosses granulations se dissolvaient l'une après l'autre avec une grande rapidité. Ainsi, après quelques minutes de l'action du sérum, les globules du sang de l'Écrevisse prenaient un aspect uniforme suivant : ils étaient tous immobiles et ronds, tous dépourvus de leurs granulations, permettant d'observer la structure réticulaire du cytoplasma de certains d'entre eux. Leurs noyaux se dessinaient avec extrême netteté. Peu à peu cependant cet aspect se modifiait : le cytoplasma des cellules se rétractait et leur contour devenait irrégulier. Le réticulum cytoplasmique subissait peu à peu la destruction et le noyau perdait sa réfringence. Tous ces phénomènes ne ressemblaient guère à la plasmochise observée à l'état naturel.

Dans le sérum neuf se produisent les mêmes phénomènes avec un retard marqué, de sorte qu'on peut trouver en même temps des cellules ayant subi l'action destructive du sérum avec des cellules à l'état de plasmochise.

Le sérum préparé de Cobaye chauffé pendant deux heures entre 55-57 degrés perd ses propriétés toxiques pour les globules de l'Écrevisse. On peut le réactiver avec le sérum neuf.

Mes recherches sur l'action *in vivo* des sérums neufs et préparés des Cobayes sur les Écrevisses et sur leur sang sont très incomplètes. Aussi je les ai reprises actuellement. Les quelques expériences que j'ai faites jusqu'à présent à ce sujet me permettent cependant d'établir les faits suivants : l'injection de 0,4 centimètres cubes de sérum préparé de Cobaye à l'Écrevisse est mortelle pour cet animal. La mort survient en vingt-quatre à quarante-huit heures. On observe pendant la vie un affaiblissement général de l'animal. Du côté du système circulatoire j'ai noté la raréfaction des globules, raréfaction pouvant aller jusqu'à la déglobulisation complète du sang contenu dans les vaisseaux et les lacunes du corps. Les cellules à grosses granulations sont rares, elles se détruisent rapidement en goutte pendante. Après la mort je constatais l'absence des globules du sang dans les vaisseaux, mais ces globules existaient dans le cœur et dans les branchies sans cependant présenter dans ces organes une accumulation spéciale.

L'action du sérum neuf est deux fois plus faible.

Tyrosinase animale,

par M. C. Gessard.

MM. Otto von Furth et Hugo Schneider ont, après M. Biedermann, constaté l'existence de la tyrosinase chez les animaux (larves d'insectes, crustacés, dont les humeurs noircissent à l'air). Ces savants ont pensé

que cette diastase oxydante devait jouer un rôle important dans la formation physiologique des pigments mélaniques de l'économie animale. A leur instigation, M. Przibram, à la station zoologique de Trieste, a recherché et constaté en effet la présence de la tyrosinase chez l'animal producteur de mélanine par excellence, dans les tissus de la poche du noir de la Seiche (1).

I. — J'ai pu vérifier ce fait sur des Seiches et des Calmars récemment pêchés, à la station zoologique de Wimereux, grâce à l'hospitalité que m'y a donnée M. le professeur Giard et dont je lui suis profondément reconnaissant.

Il n'est pas besoin de prendre l'animal vivant et de s'attacher à lui faire rejeter la plus grande partie de son encre. Ce soin n'affranchit pas de l'obligation de nettoyer la poche, qui en retient toujours une certaine quantité. Cette dernière opération est d'ailleurs sans difficulté. Il faut seulement prendre garde, dans l'ouverture de la poche, de léser la partie essentielle à la recherche, qui est la glande sécrétante du noir, et dans le nettoyage, de confondre cette glande et de l'abraser avec des parties de noir épaisses et très adhérentes aux parois. Ce dernier risque est d'autant plus grand que la mort est plus ancienne et l'encre concrétée en plus grande masse. Pour parer à ce double inconvénient, il suffit de quelques notions d'anatomie sommaire. « La glande du noir est appliquée sur la face postérieure de la poche et fait saillie en forme de demi-sphère dans sa cavité (2).» J'ajouterai que sa position est révélée à l'extérieur par une tache de forme et de dimensions correspondantes et qui tranche par sa teinte bleu foncé sur le reste du tissu bleu clair à reflets métalliques. Je m'en suis servi comme de repère. La glande est une masse spongieuse gorgée de noir, qu'une membrane sépare de la cavité où elle est incluse et soustrait aux lavages auxquels on soumet cette dernière; d'où elle apparaît, après ces lavages, comme un bouton noir saillant sur le fond d'aspect argenté du tissu environnant. On prélève ce petit organe; on le broie avec du sable; on reprend par de l'eau chloroformée. La bougie Chamberland retient bien les fines granulations qui constituent le pigment noir, et donne une solution claire de la diastase propre à expérimenter sur la tyrosine. Elle y fait apparaître les mêmes colorations et dans les mêmes conditions que la tyrosinase extraite des champignons.

J'ai retrouvé aussi facilement la tyrosinase dans des Seiches expédiées de Wimereux à Paris dans les délais et avec les soins usités pour le transport des produits de pêche. J'ai encore pu caractériser cette diastase dans le produit commercial désigné sous le nom de *Sépia en vessie*, et qui n'est autre que la poche du noir desséchée avec son contenu, telle

(1) *Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie*, t. I, 1901, p. 229.
(2) P. Girod. Recherches sur la poche du noir des Céphalopodes des côtes de France. *Archives de Zoologie expér. et générale*, t. X, 1882.

qu'elle est livrée à l'industrie chimique pour la préparation de la couleur fine du même nom (1).

II. — J'ai dû rechercher si le sérum, que j'ai préparé avec la tyrosinase végétale et qui s'oppose à l'action de cette dernière, agit de même sur la tyrosinase animale. Car on ne peut rien induire du fait que la constitution chimique des tyrosines biologiques, végétale et animale, est une, et qu'elles réagissent de façon identique avec la tyrosinase de l'une et l'autre origine. C'est le cas de la caséine par rapport aux présures animale et végétale; or, M. Morgenroth a constaté que, pour empêcher sa coagulation par l'une ou l'autre diastase, les sérums préparés respectivement avec l'une et l'autre ne sont pas équivalents et ne peuvent pas se remplacer mutuellement (2).

J'ai employé à cette recherche le sérum de lapin que j'ai expérimenté devant la Société de Biologie, dans sa séance du 27 mai dernier. Il me fut facile, d'autre part, d'ajuster des liqueurs diastasiques de chaque provenance, champignons et seiches, en sorte que, pour un même nombre de gouttes de chacune d'elles, une même quantité de solution de tyrosine commençât de rosir au bout du même temps. La durée de ce temps est, je le rappelle, ce qui sert de mesure pour cette diastase: de l'égalité de deux solutions à cet égard on peut conclure à une activité, sinon à une quantité égale de leur contenu diastasique. J'ai ajouté, dans un essai comparatif, une dose égale de chacune des deux diastases d'égale force à un même volume de solution de tyrosine : 1° pure; 2° additionnée de la quantité de sérum actif que je sais efficace sur la tyrosinase des champignons; 3° additionnée de la même quantité de sérum de lapin normal. Les choses se passant avec la tyrosinase végétale de la façon que j'ai dite antérieurement (3), j'ai vu que son sérum *anti* n'empêchait pas la coloration d'apparaître avec la tyrosinase animale; il ne se distingue pas, à ce point de vue, du sérum de lapin normal. Il en a été encore de même quand la dose de sérum fut quintuple de celle qui est efficace avec la tyrosinase végétale.

Le sérum, préparé avec la tyrosinase végétale et qui est empêchant de cette dernière, n'empêche donc pas l'action de la tyrosinase animale.

Je recherche et pourrai dire bientôt s'il est possible d'obtenir un sérum empêchant de cette tyrosinase animale.

(1) Les échantillons ont été mis gracieusement à ma disposition par la maison de couleurs fines, Lefranc et Cie; ils proviennent de l'Adriatique.

(2) *Centralblatt für Bakteriologie*, t. XXVII, 1900, p. 721.

(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 mai 1902, ce vol. p. 551.

Les modifications de l'équilibre physico-chimique du sérum sanguin à la période critique des maladies,

par M. Maurice Loeper.

La crise dans les maladies est une décharge à la fois de la totalité des produits retenus dans les tissus pendant la période d'état, produits toxiques, chlorures et peut-être urée, et d'une assez grande quantité de substances, nées, lors de la guérison, du retour des tissus à l'état normal.

La crise semble résulter à la fois du rétablissement de l'activité circulatoire des organes et des tissus, et du fonctionnement de leurs cellules, peut-être même, comme le démontre l'épreuve de l'élimination provoquée pour le rein, d'une hyperactivité circulatoire et d'un véritable hyper-fonctionnement critiques.

J'ai étudié l'équilibre physicochimique du sang dans les jours qui précèdent la crise par trois procédés : la recherche de la concentration moléculaire, le dosage chimique, la numération des globules rouges.

Nous avions déjà signalé, M. Achard et moi, dans 12 cas d'infections diverses, l'*augmentation de la concentration moléculaire*. Je l'ai constatée encore récemment, des plus nettes (5 à 9 dixièmes de degré) dans 3 pneumonies et 2 dothiénentéries.

Je me contente de la signaler sans essayer de l'expliquer et sans rechercher le rôle qu'elle peut avoir dans l'établissement du courant osmotique des tissus vers le sang.

Dans un certain nombre de cas j'ai observé l'*augmentation de l'urée* du sang (de 0,40 à 0,75 centigrammes par litre de sang), mais ce qui différencie cette augmentation critique de l'urée, de celle que l'on peut voir pendant la maladie, c'est qu'elle est suivie ou accompagnée d'une débâcle d'urée urinaire pouvant aller dans la pneumonie jusqu'à 50 grammes par vingt-quatre heures.

Dans un cas de pneumonie j'ai pu voir au 7e jour une légère augmentation de l'*acide urique* du sang accompagnant l'élimination de 1 gr. 50 d'acide urique urinaire.

En injection intra-cérébrale, le sérum d'un pneumonique et celui d'un typhique se sont montrés plus *toxiques* l'un au 8e et l'autre au 26e jour que pendant la maladie. Ce fait est à rapprocher de l'hypertoxicité des urines constatée à cette période par plusieurs auteurs et en particulier par MM. Roger et Gaume.

Je n'ai étudié, parmi les sels du sang, que le chlorure de sodium. Son taux qui, pendant la phase d'état est en général de 6 gr. 10 à 6 gr. 60 par litre de sérum, ne m'a pas paru subir de modifications lors de la crise.

Je dois enfin signaler la diminution brusque du taux de l'albumine

totale et du nombre des globules rouges avant la crise et dans les premiers jours ou les premières heures de la crise urinaire. Ces deux phénomènes me semblent indiquer une *dilution du sang* à cette période de la maladie.

Déjà marquée dans les maladies infectieuses et dans les états asystoliques sans œdème, où j'ai noté la chute de l'albumine totale de 61 grammes à 54 grammes et la chute des hématies ici de 4.800.000 à 3.750.000 en moyenne, là de 3.600.000 à 2.900.000, la dilution du sang est encore plus accentuée à la période critique des asystolies œdémateuses. J'ai pu dans ce dernier cas voir des diminutions du nombre des hématies atteindre, en vingt-quatre heures, 1.500.000 et 1.800.000 par millimètre cube (1).

Ces observations qui portent sur 35 cas tendent à démontrer le passage dans le sang, à la fois de liquides et de substances solubles retenues dans les tissus pendant la maladie, et de substances nouvellement formées. Il est intéressant de remarquer le parallélisme assez grand de ces différents phénomènes dans les états asystoliques purs et les maladies infectieuses.

L'augmentation de la concentration moléculaire, de la toxicité du sang, de l'urée ; la diminution de l'albumine totale et du nombre des hématies en un mot la dilution du sang, peuvent être considérées comme des phénomènes hématologiques *critiques* et même dans certains cas *précritiques*.

(*Travail du laboratoire des professeurs Debove et Dieulafoy.*)

Les variations de l'équilibre physico-chimique du sang dans la saignée et la saignée séreuse,

par M. Maurice Loeper.

A côté de la diminution bien étudiée chez l'homme et chez l'animal du nombre des hématies à la suite des saignées, il est intéressant de mettre en parallèle les variations de l'équilibre physicochimique du sérum.

Dans onze cas dont six chez le lapin, j'ai observé la fixité presque absolue de la concentration moléculaire qui n'a jamais subi d'augmentation ou de diminution dépassant 1 à 2 centièmes de degré. Ce fait a d'ailleurs été déjà vu par Hamburger et d'autres auteurs.

(1) Dans la pleurésie aiguë, la crise urinaire n'est pas due à la résorption du liquide. La crise se produit même quand l'épanchement a été vidé à fond.

Le taux du chlorure de sodium s'est maintenu assez fixe également et dans deux cas même il n'a subi aucune variation (6 gr. 60).

La proportion d'urée s'est abaissée en moyenne chez le lapin de 9 centigrammes par litre de sang à la suite d'une saignée de 12 à 15 grammes, de 20 à 25 centigrammes à la suite de saignées répétées.

Chez l'homme dans deux cas d'imperméabilité rénale, j'ai noté une diminution de 10 à 32 centigrammes après une saignée de 350 à 500 grammes (0,60 au lieu de 0,92 ; 0,55 au lieu de 0,65).

Le taux de l'albumine totale s'abaisse constamment et dans des proportions énormes, de 6 à 18 grammes chez l'homme, et de 12 à 25 grammes chez le lapin. Cette diminution de l'albumine totale est proportionnelle à la quantité de sang extraite.

Le nombre des hématies dans ces différents cas s'est abaissé de 1.300.000 chez le lapin à la suite d'une saignée de 15 grammes, de 1.200.000 chez l'homme à la suite d'une saignée de 500 grammes.

Ces différents phénomènes indiquent que le sang retrouve à peu de chose près son volume primitif, mais, si le retour au volume primitif se fait facilement à la suite de saignées peu abondantes, il ne se produit plus à la suite de saignées répétées ou très abondantes.

Chez le lapin, en effet, les courbes des hématies et de l'albumine s'abaissent brusquement à la suite d'une première saignée, moins brusquement à la suite d'une seconde, moins encore à la suite d'une troisième et d'une quatrième, alors que la quantité de sang soustraite était la même.

J'ai observé dans un cas 5.450.000 avant la saignée, puis 4.100.000, puis 3.250.000, puis 2.740.000, puis seulement 2.400.000. Ces chiffres indiquent le retour de plus en plus incomplet au volume primitif.

Lors de la réparation des éléments figurés du sang, on peut voir remonter à peu près parallèlement à la courbe des hématies, la courbe de l'albumine totale.

On peut rapprocher de ces résultats obtenus à la suite de la saignée, ceux que l'on observe à la suite de soustraction non de sang total, mais de certaines parties du sang, liquide, sels et albumine, à la suite en un mot de la formation des épanchements plus ou moins abondants dans les cavités séreuses ou le tissu cellulaire. Il s'agit dans ces cas d'une véritable saignée séreuse.

MM. Gilbert et Garnier ont signalé cet appauvrissement du sang qu'ils ont désigné sous le nom d'anémie séreuse. J'ai observé comme eux une augmentation du nombre des hématies lors de la formation et pendant la période d'augment des épanchements, surtout ascitiques, abondants. Chez les asystoliques, la production de l'œdème entraîne ce même *épaississement* du sang. Je n'ai remarqué qu'une variation minime du nombre des globules rouges dans le cours de la résorption des pleuré-

sies. Par contre, l'hypoglobulie est la règle lors de la résorption brusque des œdèmes considérables.

Pour ce qui est de l'équilibre physicochimique du sang dans ces cas, M. Achard et moi avons constaté la fixité très grande de la concentration moléculaire (1). Le taux du chlorure de sodium se montre également fixe, quelle que soit la proportion contenue dans l'exsudat qui peut, lorsqu'il est abondant, dépasser 6 à 12 litres (5,80 à 6,60 par litre).

Je n'ai pas observé non plus de variations bien marquées du chiffre de l'urée, sauf dans deux cas d'œdème chez des asystoliques ou le taux de l'urée s'abaissa du jour au lendemain de 30 centigrammes. Le liquide d'œdème contenait 15 et 25 centigrammes d'urée par litre.

La seule variation importante concerne le taux de l'albumine totale.

Il est possible, lors de la formation d'épanchements abondants et progressifs, œdèmes, ascites, épanchements qui ne contiennent que 4 à 12 grammes d'albumine par litre, épanchements non inflammatoires ou mécaniques (sept cas) de voir augmenter ou rester fixe le taux d'albumine totale du sérum.

Par contre, lors de la formation d'épanchements inflammatoires riches en albumine (huit cas), surtout épanchements tuberculeux qui peuvent contenir par litre 37, 43, 45, 48, 49 et même 72 grammes d'albumine, j'ai toujours vu le taux de l'albumine totale du sérum s'abaisser de 10 à 20 et même 28 grammes.

On voit que lors de la saignée sanguine et de la *saignée séreuse*, les variations ne portent pas sur le chlorure de sodium, mais surtout sur l'albumine totale, l'urée et le nombre des hématies.

(*Travail des laboratoires des professeurs Debove et Dieulafoy*).

Note sur la constitution du corps cellulaire des cellules dites « spongieuses » des capsules surrénales chez le cobaye et le chien.

par M. P. Mulon.

La zone externe de la couche fasciculée des capsules surrénales est constituée, chez le cobaye, par l'agglomération de cellules irrégulières, volumineuses, figurées pour la première fois par Aug. Pettit (Th. de Doct. ès sciences, Paris 1896) et décrites par Guiyesse (Thèse de Doctorat, Paris, 1901). Selon ce dernier, ces cellules dites *spongiocytes*, ont un corps protoplasmique trabéculaire; c'est-à-dire que celui-ci est

(1) Ch. Achard et M. Loeper. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901.

constitué par des travées de protoplasma granuleux qui s'anastomosent dans tous les plans. Ces travées circonscrivent des mailles arrondies de diamètre variable.

Au sein de ces travées, l'acide osmique décèle l'existence de gouttelettes rondes, brunâtres, d'aspect graisseux, en nombre extrêmement variable, selon la description récente de Léon Bernard et Bigart (Comptes rendus Société anatomique, octobre 1902.

On a enfin admis jusqu'à présent qu'un liquide baignait ces trabécules protoplasmiques et imbibait le corps cellulaire entier, comme « l'eau imbibe une éponge », sans se condenser dans des vacuoles.

Mais, si l'on examine des capsules de cobaye fixées par l'acide osmique et coupées un peu épais, on remarque, entre les trabécules, à l'intérieur même des mailles, un louche grisâtre.

En fixant des capsules pendant quarante-huit heures dans un mélange chromo-osmique, tel que celui d'Altmann, on voit nettement sur les coupes le fait suivant : les mailles circonscrites par les trabécules ne sont pas vides ou baignées par un liquide imprégnant indifféremment le corps protoplasmique entier, elles sont, au contraire, remplies chacune par une goutte d'une substance que l'acide osmique teint en noir et qui doit donc être une graisse.

Cette substance, même après fixation par l'acide osmique est extrêmement soluble dans la térébenthine, le xylol, l'essence de cèdre, l'essence de bergamotte, etc. en un mot dans des liquides éclaircissants, de telle sorte qu'elle disparaît facilement pendant les manipulations nécessitées par les méthodes d'inclusion et de montage.

Cette particularité explique que sa présence ait pu échapper aux auteurs dans la plus grande partie de la couche spongieuse où ont été décrits les spongiocytes classiques.

La zone graisseuse récemment décrite par Léon Bernard et Bigart (Comptes rendus Société anatomique, octobre 1902) ne représente qu'une portion de la zone spongieuse où la dissolution de la substance graisseuse n'a pas eu lieu. Ce fait peut s'expliquer par les raisons suivantes :

1° Les gouttelettes observées sont petites : elles ont donc été mieux fixées par les réactifs; leur petite taille leur permet en outre d'être tout entières comprises dans l'épaisseur de la coupe, ce qui les met, mieux que les grosses gouttes, à l'abri des dissolvants.

2° La zone graisseuse apparaît située profondément; de plus, à son niveau, les trabécules sont plus épais (les mailles étant plus petites et moins nombreuses) : de telle sorte que les courants de diffusion ont plus de peine à s'établir et par suite la dissolution de la graisse est moins rapide.

La méthode des coupes par congélation des pièces au sortir du réactif

fixateur permet d'acquérir des notions certaines sur la disposition de la graisse, puisqu'elle évite l'usage d'essences dissolvantes.

Or, voici quel est l'aspect des coupes chez le cobaye : sous la capsule est un mince liseré clair correspondant à la zone glomérulaire ; quelques gouttes graisseuses très fines tachent le protoplasma des cellules de cette couche.

Immédiatement au-dessous commence une couche foncée, noire, qui s'étend jusqu'au début de la fasciculée proprement dite. Celle-ci paraît brune aussi, mais d'un autre ton.

A un fort grossissement toutes les cellules de la couche spongieuse paraissent constituées par un amas de petites gouttelettes brunes séparées par du protoplasma plus clair.

Traitées quelques heures par l'essence de cèdre, par exemple, ces coupes ne laissent plus voir une seule gouttelette brune.

Les cellules de la zone spongieuse qui étaient noires, deviennent du même brun que celles des autres couches, mais alors leur protoplasma est parsemé de points plus clairs qui correspondent aux mailles circonscrites par les trabécules et désormais vides de leur contenu.

Les résultats sont identiques chez le chien : la disposition des couches seule est différente.

Cette méthode ne permet pas de constater les détails fins, visibles sur les coupes à la paraffine. Mais elle démontre, sans cause d'erreur possible, que toute la couche spongieuse est formée de cellules chargées d'une substance graisseuse.

On peut donc dire en résumé :

Les spongiocytes sont des cellules dont le protoplasma est gorgé de gouttelettes graisseuses élaborées par lui.

L'aspect spongieux dû aux manipulations de l'inclusion ne représente pas la constitution réelle du corps cellulaire.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1902

Présidence de M. Perdrix.

GLANDES MANDIBULAIRES ET GLANDES LABIALES DE *Cossus ligniperda* Fabr.,

par M. L. BORDAS,

Les larves de *Cossus ligniperda* Fabr. sont pourvues d'un appareil glandulaire très développé.

Les GLANDES MANDIBULAIRES sont paires et occupent un large espace, de chaque côté de la partie antérieure de l'intestin moyen. Elles n'ont aucun rapport avec le tube digestif et vont s'ouvrir à la base des mandibules, d'où le nom de *glandes mandibulaires* que nous leur avons donné. Leur longueur totale atteint près d'un décimètre et elles comprennent, dans leur ensemble, trois parties : une région postérieure, formée par un long tube entortillé ; une région moyenne, large et vésiculeuse, et enfin, une partie terminale constituée par le canal excréteur.

La partie sécrétrice comprend un tube cylindrique très long, fort sinueux, de couleur blanchâtre et de 0 millim. 4 de diamètre. Ses parois sont épaisses et recouvertes extérieurement par une très mince couche de muscles circulaires. Ce tube va s'ouvrir directement, par un orifice circulaire et à contours plissés, dans un vaste réservoir collecteur.

Ce dernier constitue la partie la plus volumineuse et la plus apparente de l'organe. Ses dimensions sont les suivantes : longueur, 25 millimètres et largeur, 3 millim. 1/2 environ. Sa forme est celle d'un sac cylindrique, à parois blanches, plissées et transparentes. Le *réservoir* renferme un contenu jaunâtre et huileux.

Le *canal excréteur* prend naissance à l'extrémité antérieure du réservoir glandulaire. C'est un tube de dix à douze millimètres de longueur, cylindrique, d'un blanc mat et à parois épaisses. Son orifice de communication avec le réservoir est cylindrique et limité par un bourrelet plissé. Le canal se dirige en avant, presque en ligne droite, passe un peu au-dessous de l'œsophage pour obliquer ensuite vers l'extérieur. Il s'applique ensuite contre les gros muscles moteurs des mandibules et arrive sur une pièce chitineuse, sorte d'apodème, dirigée vers la base de la tête. Le conduit s'unit étroitement à cette pièce qu'il suit jusqu'au point d'insertion de la mandibule pour s'ouvrir à l'extérieur par un orifice ovale.

Les GLANDES LABIALES sont très allongées, cylindriques et occupent la région médiane du corps, de chaque côté et un peu au-dessous du tube digestif. Contrairement à la disposition des glandes précédentes, leur partie terminale, toujours très courte, est impaire.

Chaque organe comprend deux parties très différentes quant à leur structure et à leurs fonctions : la *partie glandulaire* et le *canal excréteur*.

La *région glandulaire*, de beaucoup la plus étendue, a de 70 à 75 millimètres de longueur. Son extrémité distale est cylindrique et se termine par un cæcum arrondi ou tronconique. La glande décrit ensuite quelques circonvolutions ; puis, après un parcours de 35 millimètres, elle augmente progressivement de diamètre et finit par atteindre environ deux fois et demie ses dimensions transversales primitives, dimensions qu'elle conserve jusqu'à la naissance du *canal excréteur*.

Ce *canal* diffère de la partie précédente par l'épaisseur de ses parois et surtout par sa structure histologique. Le conduit, de 2 à 3/10 de millimètre de diamètre, demeure à peu près uniforme jusqu'à son embouchure. Il se dirige obliquement en avant, passe sous le tube digestif, s'applique sur la musculature inférieure du corps, est recouvert ensuite par la masse ganglionnaire thoracique, très condensée en cette région, et arrive finalement un peu en arrière du point d'attache de la lèvre inférieure ou labium.

Les parties terminales des canaux excréteurs des deux *glandes labiales* subissent, avant de se fusionner en un conduit commun, des modifications qu'il est important de signaler. La moitié antérieure de chacun d'eux présente, de loin en loin, de petits renflements latéraux hémisphériques produits par de légères évaginations internes de la cavité du canal.

Les deux conduits, en se rapprochant, finissent par arriver au con-

tact et se souder extérieurement. Cette soudure n'est qu'apparente, attendu que les lumières internes sont toujours nettement distinctes et qu'il suffit d'exercer une légère traction transversale pour les séparer. Au point de contact, le diamètre extérieur augmente sensiblement et la paroi se recouvre de petites digitations tubuleuses courtes et terminées par un cæcum hémisphérique. Ces tubercules sont si nombreux, dans cette région, qu'ils donnent au conduit une apparence variqueuse. Le canal, d'apparence impaire, à contours irréguliers et sinueux, possède une cavité divisée en deux par une cloison médiane, de sorte que chaque cavité correspond au lumen central de l'un des deux conduits. Le double canal perd sa cloison interne un peu au-dessous du labium, en arrière du point d'insertion d'un long stylet, et devient simple. La partie terminale des glandes labiales *est donc impaire*. Nous étudierons prochainement ces *glandes* au poiut de vue histologique.

Le produit de sécrétion suit le court canalicule central et est expulsé au dehors par un orifice circulaire, situé à l'extrémité supéro-terminale du stylet.

Ce stylet médian a une forme cylindrique. Il est entouré, à sa base, par un anneau chitineux et ovoïde. Ses parois sont dures, épaisses et de couleur jaunâtre. De part et d'autre sont placés deux stylets secondaires, courts et terminés par une pointe droite, fort acérée. Chacun de ces derniers comprend : un support et un aiguillon terminal. Le tout est mis en mouvement par de puissants faisceaux musculaires. Les deux stylets latéraux, grâce à leur solide structure, et aux nombreux muscles qui les actionnent, jouent le rôle de poinçons ou d'appareils perforateurs et servent à attaquer les parties ligneuses situées au-dessous des assises corticales. Puis, au fur et à mesure que le bois est atteint, les éléments ligneux, débités en menus fragments, pulvérisés en quelque sorte, sont humectés par le produit de sécrétion des glandes labiales et mandibulaires, consistant en un liquide blanchâtre qui suinte à l'extrémité du stylet médian.

Comment les choanocytes de Sycandra raphanus absorbent-ils les particules alimentaires,

par M. Jules Cotte.

Il est actuellement démontré, et mes expériences personnelles sont une nouvelle confirmation de ce fait, que les Sycandra, mis dans de l'eau tenant en suspension du carmin ou du charbon, ne tardent pas à devenir entièrement rouges ou noirs, l'absortion des particules colorées se faisant par l'intermédiaire des choanocytes. Quel en est le mécanisme ?

Cette question a déjà donné lieu à des controverses. James-Clark

admettait que les cellules flagellées auraient une ouverture permanente par laquelle s'opérerait l'ingestion des aliments. Pour Hæckel les particules solides traverseraient par des pores transitoires et accidentels l'exoplasme hyalin de la cellule, entre le flagellum et la collerette, peut-être par un phénomène passif d'inertie, sous l'influence du mouvement qu'elles doivent à l'activité des flagella.

Il est difficile de saisir le phénomène sur le fait. J'ai essayé bien des fois de faire ingérer par des cellules flagellées des particules colorées, dans des dissociations de *S. raphanus* : je n'ai jamais réussi convenablement. Il est probable que l'ingestion ne peut se produire que dans les corbeilles vibratiles; le mouvement des flagella a alors pour résultat de projeter contre les parois de la corbeille les matières solides en suspension dans l'eau de mer: il se développe ainsi un phénomène de thigmotaxie (1). On ne peut admettre que la particule solide pénètre brutalement dans le choanocyte, comme un boulet lancé entre dans la terre d'un talus.

L'examen de coupes faites sur des Sycandra nourris avec de l'amidon de riz finement porphyrisé ou avec des cultures de *Bacillus mesentericus* m'a enseigné quelques faits intéressants. J'ai pu observer que les choanocytes arrivent à ingérer des grains amylacés d'un volume bien supérieur au leur. Le protoplasma cellulaire se moule sur le corps étranger et se réduit alors à un mince revêtement, soulevé en un point par une saillie où se trouve le noyau, et en un autre point, parfois, par une saillie plus petite qui parait renfermer un sphérule non colorable à l'hématoxyline (vacuole? lipochrome? substance alimentaire?) Ce sont là des faits qui figurent très bien l'ingestion des corps étrangers par les cellules amiboïdes ordinaires, et l'identité est encore plus complète quand on examine les stades premiers du début de l'ingestion. Lorsque le grain d'amidon touche le choanocyte, celui-ci commence par s'accoler à lui, par envoyer ramper contre lui des expansions larges qui constituent à proprement parler de vrais pseudopodes. Dans un état plus avancé, il est possible de rencontrer des grains d'amidon, trop volumineux, que la cellule flagellée n'a pas encore pu englober en totalité et qui se trouvent partiellement enveloppés par une sorte de membrane protoplasmique, comme le gland du chêne l'est par sa cupule.

Que devient la collerette pendant ces modifications morphologiques de la cellule? Il m'a été impossible de le savoir. Il est vraisemblable qu'elle doit, suivant les cas, ou se mouler sur les corps étrangers et devenir l'ébauche des premiers pseudopodes, ou se rétracter pour permettre au choanocyte d'émettre des pseudopodes par d'autres points de sa surface.

(1) J'emploie l'expression de thigmotaxie, et non de chimiotaxie, car les faits se passent d'une façon absolument identique avec des substances alimentaires et avec des corps neutres comme le charbon.

Les proies des éponges ne sont pas toujours d'un volume aussi excessif que les grains d'amidon dont je viens de parler. L'ingestion paraît alors se faire généralement, ainsi que l'admet Hæckel, dans un espace annulaire situé entre le flagellum et la collerette. On comprend que les collerettes, surtout lorsqu'elles sont reliées par la membrane de Sollas, dirigent les corps flottants vers le sommet de l'entonnoir qu'elles forment. J'ai vu effectivement des bacilles qui avaient utilisé cette voie et qui avaient été presque entièrement ingérés par des choanocytes; une partie du corps de la bactérie sortait encore à l'extérieur de la cellule, indiquant ainsi comment l'opération avait été conduite. Je n'ai pas encore observé d'exemple bien typique, mais je suis disposé à croire que, même lorsqu'il s'agit de particules solides de diamètre restreint, l'ingestion peut se faire par toute la surface de la cellule active.

Rappelons à ce sujet que, pour Franzé, les collerettes auraient chez les Choanoflagellés la forme d'un cornet, et que chez ces animaux l'ingestion des particules alimentaires ne se ferait jamais par la partie supérieure de la cellule. Le mécanisme de l'alimentation serait donc différent de celui que nous trouvons chez les éponges.

La signification des collerettes continue à être obscure; il faut y voir plus qu'une persistance atavique, si l'on admet toutefois que les Spongiaires descendent des Choanoflagellés. Le seul rôle que nous puissions actuellement leur prêter, en dehors d'une intervention active dans les faits de phagocytose, est celui de guider les particules alimentaires vers la base du flagellum, point où la phagocytose paraît se faire avec le plus d'énergie.

Pour que cette fonction soit remplie le plus exactement possible, il est nécessaire que les collerettes des cellules voisines se soudent entre elles, et c'est ainsi que les corbeilles vibratiles les plus parfaites paraissent être celles qui possèdent une membrane de Sollas.

Note sur la nature des produits de désassimilation chez les Spongiaires,

par M. Jules Cotte.

On ne connaît pas encore la manière dont les éponges éliminent l'azote résiduel de leurs aliments. Krukenberg avait inutilement cherché la présence de l'acide urique chez un certain nombre de Spongiaires; dans l'extrait de *Suberites domuncula* il n'a pu caractériser ni corps de la série acétique, ni indol, ni indican. Je n'ai pas été plus heureux que lui en ce qui concerne la présence d'acide urique, d'urée, d'indol, de scatol et d'indican chez *S. domuncula* et chez *Reniera simulans*.

J'ai déjà signalé (1) que les tissus de *S. domuncula*, bouillis avec de la potasse diluée, dégagent des corps alcalins qui sont arrêtés par l'acide sulfurique dilué et possèdent une odeur très voisine de celle de l'animal. En faisant bouillir simplement les Suberites avec de l'eau et en recueillant le distillat, on obtient un liquide ayant très prononcée l'odeur désagréable de l'éponge. C'est à peine si j'avais osé prononcer à cette occasion le mot d'amine; les expériences entreprises renfermaient en effet trop de causes d'erreur pour qu'il fût possible de poser des conclusions fermes à ce sujet.

J'ai repris ces recherches avec plus de précautions. 85 grammes de Suberites, pêchés depuis peu d'heures et bien vivants, ont été additionnés de 100 centimètres cubes d'eau distillée pour faire éclater leurs cellules, puis de 5 grammes d'acide tartrique pur.

Le tout a été évaporé au bain-marie, puis séché à l'étuve à 100°. Après trituration au mortier, l'éponge a été mise à macérer pendant une nuit dans 200 centimètres d'alcool absolu du commerce, puis bouillie pendant une heure dans un ballon surmonté d'un réfrigérant de Soxhlet. Après filtration à froid, la liqueur a été évaporée à siccité au bain-marie ; le résidu, mis à digérer au bain-marie avec 100 centimètres cubes d'eau distillée, a été ensuite additionnée de potasse caustique et chauffé. Les vapeurs étaient reçues dans un tube à boules renfermant de l'acide chlorhydrique au cinquième.

La solution chlorhydrique ainsi obtenue, évaporée à siccité, a laissé un dépôt renfermant à la fois du chlorhydrate d'ammoniaque et des chlorydrates d'amines, solubles dans l'alcool absolu et déliquescents.

Les produits recueillis sont en trop petite quantité pour pouvoir se prêter à des déterminations précises. Je vais poursuivre cette étude. Mais on peut déjà retenir ce fait que l'azote excrémentitiel des éponges est rejeté, pour une notable partie tout au moins, sous forme d'ammoniaques composées. Nous savons que chez les animaux supérieurs, au contraire, la majeure partie des produits azotés est éliminée sous forme de produits quaternaires dont la richesse en oxygène est assez notable.

(1) Jules Cotte. Notes biologiques sur le S. *domuncula*. Thèses Fac. Méd. Paris, 1901.

Modifications des gaz du sang sous l'influence du chlorure d'éthyle, du croton-chloral et du chloralose,

par M. Ch. Livon.

Cl. Bernard avait remarqué que pendant l'anesthésie le sang restait rutilant et conservait la proportion normale d'oxygène. Pour P. Bert, l'oxygène existe en plus grande quantité pendant l'anesthésie.

Mathieu et Urbain semblent avoir obtenu le même résultat, mais penchent pour une diminution d'oxygène et une augmentation de CO^2. Dans ses expériences comparatives sur le chloroforme, l'éther et le chloral, Arloing (1879) arrive à voir diminuer la quantité d'acide carbonique et augmenter la quantité d'oxygène dans le sang artériel pendant l'anesthésie.

Il était intéressant de voir si les résultats étaient les mêmes avec la plupart des substances employées comme anesthésiques ou hypnotiques.

J'ai commencé une série d'expériences avec ces substances et voici mes premiers résultats.

Avec le chloroforme, l'éther et le chloral, comme les physiologistes précédents, j'ai constaté une diminution de la quantité proportionnelle d'acide carbonique et une augmentation d'oxygène, par conséquent diminution des combustions intimes.

Les recherches nouvelles dont je puis faire connaître actuellement les conclusions ont porté sur le chlorure d'éthyle, le croton-chloral et le chloralose.

1° Avec le *chlorure d'éthyle* l'anesthésie donne lieu aux mêmes constatations qu'avec le chloroforme, l'éther et le chloral, c'est-à-dire qu'il y a diminution de CO^2 et augmentation d'O.

Pour citer un fait caractéristique, voici une de mes expériences sur le chien.

100 centimètres cubes de sang artériel m'ont donné :

	AVANT	APRÈS
	—	—
Gaz	54,8	54,4
CO^2	41,2	34,4
O	12,4	18,8
Az	1,2	1,2

Avant l'anesthésie le rapport $\frac{CO^2}{O} = 3{,}32$. Après il est de 1,83.

Les phénomènes ne sont plus les mêmes avec le croton-chloral et surtout avec le chloralose.

Lorsque l'on plonge un animal dans le sommeil au moyen d'une

injection intra-veineuse d'une solution de *croton-chloral*, les modifications produites dans les gaz du sang, semblent présenter une différence suivant que l'anesthésie est plus ou moins profonde.

Quand l'anesthésie n'est pas complète, on constate comme avec les anesthésiques précédents, une diminution de CO^2 et une augmentation d'O. Mais si l'anesthésie est complète, c'est un phénomène inverse que l'on observe, il y a augmentation de CO^2 et diminution d'O.

Le rapport $\frac{CO^2}{O}$ change donc complètement. Dans le premier cas j'ai trouvé que ce rapport passait de 2,53 à 2,08 ; de 2,34 à 1,69 ; tandis que dans le deuxième cas il passait de 3,19 à 3,40 ; de 2,39 à 2,54 ; de 2,64 à 3,14 ; de 1,82 à 2,82.

Si le sommeil est provoqué par une injection intra-veineuse de *chloralose*, le phénomène est alors très caractéristique, il y a toujours augmentation de CO^2 et diminution d'O.

J'ai vu le rapport $\frac{CO^2}{O}$ passer de 2,55 à 3,15 ; de 2,03 à 2,31 ; de 2,35 à 3,21 ; de 1,95 à 2,80.

Ces premiers résultats sont intéressants au point de vue de l'action de ces anesthésiques sur les phénomènes intimes de l'activité cellulaire ; ils prouvent que l'action n'est nullement semblable suivant que l'on emploie telle ou telle substance. Je poursuis avec d'autres corps analogues des expériences dont je ferai connaître prochainement les conclusions.

(*Travail du laboratoire de physiologie de Marseille*).

Influence des vapeurs d'éther sur la respiration des fruits charnus,

par M. C. Gerber.

On sait que les fruits charnus présentent deux respirations superposées : l'une, le plus souvent observée chez les végétaux, est caractérisée par un quotient $\frac{CO^2}{O}$ inférieur à l'unité et indépendant de la température ; l'autre est caractérisée par un quotient généralement supérieur à l'unité et variable avec la température. Les anesthésiques sont-ils sans action sur ce dernier phénomène respiratoire, comme ils le sont sur le premier, ainsi que l'ont établi MM. Bonnier et Mangin (1)? Telle est la question que nous nous sommes proposé d'étudier.

(1) G. Bonnier et L. Mangin. Recherches sur l'action chlorophyllienne, *Annales des Sciences naturelles*, 7e série, t. III, p. 14 à 21.

Nous donnerons, dans cette première note, les résultats de l'action de l'éther sur les fruits charnus sucrés en prenant pour type la *Banane*, dont le quotient respiratoire varie non seulement avec la température, mais encore avec le degré de maturation du fruit :

1° A la dose de 0 cc. 5 à 1 centimètre cube (éther liquide) par litre d'air, l'éther, agissant pendant vingt-quatre heures, augmente l'intensité respiratoire des *Bananes vertes* sans modifier notablement la valeur du rapport $\frac{CO^2}{O}$ qui reste inférieur à l'unité quelle que soit la température.

2° A la même dose et pendant le même temps, l'éther augmente non seulement l'intensité respiratoire des *Bananes jaune verdâtre* c'est-à-dire présentant un degré de maturation plus avancé, mais encore la valeur du quotient respiratoire.

C'est ce que montrent les expériences suivantes faites à 32 degrés.

Ether : CO^2 dégagé par kilog. de fruit en 1 heure, 143cc9 O absorbé, 89cc1

$$\frac{CO^2}{O} = 1,61$$

Air pur : CO^2 — — — — 113cc2 O — 79cc8

$$\frac{CO^2}{O} = 1,42$$

Même aux températures assez basses (15 degrés), pour que les bananes mûrissent dans l'air pur sans élever le quotient respiratoire au-dessus de l'unité et sans se parfumer, l'éther donne au rapport $\frac{CO^2}{O}$ une valeur plus grande que 1. C'est ce que prouvent les expériences suivantes faites à 15 degrés avec deux fruits jaune verdâtre.

Ether : CO^2 dégagé par kilogramme en une heure, 44cc98 O absorbé, 40cc16

$$\frac{CO^2}{O} = 1,12$$

Air pur : CO^2 — — — 30cc22 O — 33cc56

$$\frac{CO^2}{O} = 0,90$$

3° Les fruits soumis aux doses précédentes d'éther, replacés dans l'air pur, continuent leur évolution et mûrissent beaucoup plus rapidement que les témoins, en conservant une intensité respiratoire plus forte que ceux-ci.

4° A la dose de 2 à 3 centimètres cubes par litre d'air, l'éther, agissant pendant vingt-quatre heures et même moins, diminue considérablement l'intensité respiratoire des bananes, quel que soit leur degré de maturation, tout en élevant le quotient $\frac{CO^2}{O}$ fortement au-dessus de 1

(il peut dépasser 2). La peau du fruit noircit, la pulpe devient grise et diminue beaucoup de volume par suite d'une abondante exsudation gommeuse ; en un mot, la banane est profondément altérée ; exposée ensuite à l'air, elle ne continue pas à mûrir. Il y a donc, comme pour les plantes ordinaires, une dose au-dessus de laquelle l'éther est toxique.

5° C'est à la pulpe du fruit qu'il faut attribuer les phénomènes particuliers que nous venons de signaler dans l'action de l'éther, et non à l'enveloppe épaisse et fibreuse qui se comporte comme les feuilles et autres organes étudiés par MM. Bonnier et Mangin. Les expériences suivantes faites en coupant en deux le blanc d'une banane verte et celui d'une banane jaune verdâtre, et en opérant à 32 degrés, sont, par suite, plus concluantes que celles où l'on opère sur des fruits entiers.

1/2 pulpe. Banane verte :

Ether : 0cc5 0/00 $CO^2 = 124^{cc}7$ $O = 150^{cc}2$ $\frac{CO^2}{O} = 0,83$

1/2 pulpe. Banane verte :

Air pur . . . . . $CO^2 = 116^{cc}9$ $O = 132^{cc}5$ $\frac{CO^2}{O} = 0,88$

1/2 pulpe. Banane jaune verdâtre :

Ether : 0cc5 0/00 $CO^2 = 194^{cc}9$ $O = 154^{cc}6$ $\frac{CO^2}{O} = 1,26$

1/2 pulpe. Banane jaune verdâtre :

Air pur . . . . . $CO^2 = 139^{cc}2$ $O - 139^{cc}1$ $\frac{CO^2}{O} = 1$

6° Pareilles observations peuvent être faites avec tous les fruits qui se parfument, c'est-à-dire avec ceux qui sont susceptibles de donner un *quotient de fermentation* (1), quand on les place à une température suffisamment élevée.

En résumé : *à dose non toxique, l'éther augmente l'intensité respiratoire des fruits à éthers volatils et détermine, s'ils ne sont pas trop éloignés de leur maturation complète, l'élévation du quotient respiratoire au-dessus de l'unité, quelle que soit la température.*

Dans une prochaine note, nous donnerons les résultats que nous avons obtenus dans l'étude de l'action des autres anesthésiques sur les fruits, et nous comparerons cette action à celle de l'éther.

(1) C. Gerber. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 24 mai 1897 : Etude comparée des quotients d'acides et des quotients de fermentation observés pendant la maturation des fruits.

Note sur le pouvoir hémolytique des cultures de peste,

par M. A. Raybaud.

Dans une précédente communication (1), j'ai signalé le faible pouvoir hémolysant des cultures de peste sur les hématies lavées du sang de lapin. N'ayant pu employer, dans mes premières recherches, que des cultures dépourvues de virulence, j'avais émis la possibilité que l'action hémolysante fût en rapport avec l'action pathogène.

J'ai pu renouveler mes essais avec une culture de peste très virulente, isolée d'un bubon humain et exaltée par plusieurs passages successifs chez le rat, tuant la souris en quarante-cinq heures (par inoculation sous-cutanée d'une goutte de dilution de culture sur agar dans 10 centimètres cubes d'eau stérilisée). J'ai employé la même technique que j'ai indiquée dans ma précédente note; je ne reviendrai donc pas sur ses détails.

Les bouillons ensemencés depuis dix à douze jours ont pris une coloration rouge assez nette; la teinte était seulement rosée avec les cultures de quatre à neuf jours, plus pâle encore avec les cultures de treize et quatorze jours. Avant quatre jours et après quatorze, l'hémolyse a été absolument nulle.

Le pouvoir hémolytique de cette culture virulente est donc plus marqué que celui des cultures inactives de mes premiers essais ; mais il demeure encore très faible et présente toujours son maximum après dix à douze jours de développement.

Il est à remarquer que ce maximum d'action hémolysante ne correspond pas au maximum de développement cultural. Avec la solution de peptone que j'ai employée, en fioles d'Erlenmeyer et à l'étuve à 30 degrés, les cultures étant agitées tous les jours, on obtient un développement déjà appréciable en vingt-quatre heures, des flocons très abondants en quarante-huit heures. Le floconnement augmente, surtout à la surface, jusqu'au quatrième jour; puis, le bouillon se clarifie, la culture se dépose et le développement semble s'arrêter. A l'examen microscopique, on a l'aspect caractéristique des cultures en bouillon dès vingt-quatre heures; après quarante-huit heures, on observe des formes d'involution de plus en plus abondantes jusqu'au neuvième jour. Après neuf jours, on ne retrouve que très peu de formes bacillaires typiques, mais presque uniquement des filaments assez minces, prenant très irrégulièrement la couleur.

(*Travail de l'Institut départ. de bactériologie des Bouches-du-Rhône.*)

(1) Séance du 27 mai 1902.

De l'essaimage des granulations éosinophiles,

par M. Victor Audibert.

La méthode analytique d'Ehlich a permis une différenciation des globules blancs fort judicieuse basée sur les réactions tinctoriales spéciales du protoplasma cellulaire; elle a montré du même coup que les granulations α, γ, ε ne sont pas réductibles les unes dans les autres, et que chaque leucocyte possède ainsi une individualité propre, encore accentuée par ses fonctions physiologiques.

Le rôle du leucocyte éosinophile étant encore à l'heure actuelle assez mal défini, nous voulons insister sur un détail qui nous a frappé en étudiant le sang d'une leucémie myélogène.

La cellule éosinophile se présente sous deux aspects que nous avons décrits amplement dans un article précédent (1) : 1° leucocyte polylobé avec granulations serrées autour du noyau (apparence de morula); 2° essaimage des granules autour du noyau (apparence de globule ayant éclaté); or, dans la leucémie nous avons pu suivre pour ainsi dire des phases successives de cet éclatement. Les éosinophiles étaient dans la proportion de 10 p. 100; quelques-uns présentaient l'aspect n° 1, d'autres, nombreux, l'aspect n° 2; mais, fait curieux, il y avait pour ainsi dire des degrés dans cet essaimage, on pouvait presque suivre pas à pas cette issue granuleuse. Dans un premier stade les corps réfringents étaient diffusés, mais encore compacts autour du noyau intact; dans un second, ils en étaient fort éloignés; d'autres fois on les apercevait à des distances de plus de 100 à 200 μ, parfois même on n'apercevait plus que des granulations éparses çà et là, et il fallait une grande attention pour retrouver les noyaux. Jamais il n'existait d'altérations nucléaires, et cet essaimage ne se voyait pas pour les polynucléaires basophiles ou neutrophiles.

Faut-il considérer ces figures comme dues à des artifices de préparation? Non évidemment. Le fait devrait alors se reproduire constamment quand on se place dans des conditions identiques d'étalement, de fixation et de coloration; or, il ne se produit que dans certaines conditions, dans les états pathologiques en particulier; du reste, s'il en était ainsi observerait-on tous ces intermédiaires? Enfin, il serait étrange que les éosinophiles soient les seuls à manifester ces phénomènes particuliers.

Mesincescu (2) a décrit sous le nom de « Formes régressives des leucocytes polynucléaires » un état assez semblable au nôtre, mais dans ce

(1) V. Audibert. Le globule éosinophile du sang. *Presse médicale*, 29 octobre 1902.

(2) Mesincescu. Formes régressives des polynucléaires. *Société de Biologie*, nov. 1902.

cas, outre l'essaimage (moins diffus pourtant et sans transition), il existait des phénomènes régressifs du côté du noyau, indice certain d'un processus destructif; de plus, et c'est un fait important, cet aspect régressif était manifeste pour tous les leucocytes polynucléaires. L'auteur roumain pense donc avec raison que ces figures ne sont que le résultat de la mort du leucocyte.

Que l'éosinophile puisse disparaître de cette façon? nous l'admettons, mais ce n'est pas ce qui se passe dans notre cas, pour les raisons que nous venons de signaler.

D'ailleurs Bonne (1) n'a-t-il pas vu sur des coupes de bronche de bœuf de boucherie, les éosinophiles émigrer, puis perdre leurs granulations en les essaimant tout autour des glandes en suractivité, finalement les grains α venaient remplir les acini glandulaires?

Comment concevoir qu'à l'occasion d'un phénomène purement physiologique, une seule espèce leucocytaire puisse perdre ainsi son contenu protoplasmique, sans admettre que sous l'influence d'un déterminisme qui nous échappe, la cellule éosinophile possède le pouvoir et l'énergie de chasser par une action centrifuge ses propres granulations. Ceci est tellement vrai que Jolly (2), après avoir constaté l'essaimage des grains α, a pu voir le leucocyte reprendre ses granulations pour reconstituer un oxyphile parfait; nous croyons que dans ce cas particulier le protoplasma a repris sa forme primitive en reformant tout simplement d'autres granulations.

Quoi qu'il en soit, à côté du processus passif indiqué par Mesincescu et qui indique la mort de l'éosinophile, il faut décrire un processif actif qui prouve au contraire son extrême vitalité.

L'éosinophile possède en définitive dans son protoplasma le potentiel d'activité nécessaire pour, dans certaines circonstances, diffuser ses granulations aussi loin que le demandent les besoins de la cause; il acquiert ainsi un caractère tout particulier qui le distingue encore des autres leucocytes, et lui imprime par le fait même un cachet spécial d'individualité.

Cette chasse granuleuse est certainement en rapport avec des fonctions sécrétoires sur lesquelles nous reviendrons bientôt.

(1) Bonne. Leucocytose éosinophilique avec essaimage des granulations dans le voisinage d'une glande en suractivité. (*Soc. de Biologie* 1901.)

(2) Jolly. Morphologie des globules blancs. (*Arh. de méd., expér.*, 1898.)

Sur la signification des cellules séminales contenues dans les espaces interstitiels du testicule,

par M. P. Stephan.

J'ai cherché dernièrement (1) à expliquer pourquoi les cellules sexuelles, qui se trouvent parfois dans les espaces interstitiels du testicule, présentent généralement des formes anormales d'évolution, j'ai rattaché l'interprétation de ces faits à des phénomènes d'une nature assez générale, sur lesquels je me suis efforcé d'attirer l'attention et que j'ai désignés sous le nom d'*indétermination élémentaire*. Cette interprétation n'a pas été contestée, mais M. Regaud (2) semble mettre en doute les faits eux-mêmes que j'avance, bien qu'il déclare ne pas étendre ses conclusions aux Sélaciens dont je me suis occupé plus spécialement et relativement auxquels il ne possède pas d'observations personnelles. Cet auteur s'élève dans sa note contre l'idée que des éléments sexuels situés en dehors des tubes séminifères pourraient être nés en place et n'avoir jamais fait partie de l'épithélium constitutif d'un tube.

On peut cependant se convaincre aisément, par l'examen du testicule d'un *Scyllium*, que des éléments sexuels peuvent fort bien ne pas être englobés dans la formation d'ampoules testiculaires.

L'observation de faits analogues peut se faire dans le testicule des Batraciens et j'ai déjà fait connaître ces phénomènes en ce qui concerne le crapaud (3). Chez ces animaux, comme chez les précédents, la néoformation de tissu testiculaire est continuelle et on peut saisir comment l'activité formatrice d'éléments primordiaux donne naissance à des produits différents par leur aspect et leur situation.

Comme je le rappelais dans ma note, on sait que les phénomènes de dégénérescence ou de développement tératologique peuvent porter sur l'ensemble des éléments d'un tube séminifère. M. Regaud a montré que souvent les éléments de ces tubes peuvent s'épancher dans les tissus voisins, à la suite d'une rupture (4). Je ne veux pas discuter si la

(1) P. Stephan. Remarques sur les formes tératologiques des cellules séminales. *Réunion biologique de Marseille*, 27 mai 1902; *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, p. 635.

(2) Cl. Regaud. Sur l'existence de cellules séminales dans le tissu conjonctif du testicule, et sur la signification de ce fait. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 21 juin 1902.

(3) P. Stephan. Sur les homologies de la cellule interstitielle en testicule. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1902, p. 146.

(4) Cl. Regaud. Notes sur la spermatogénèse des mammifères Note I. Les bouchons cellulaires occupant la lumière des tubes séminifères. Les segments des tubes séminifères à épithélium disloqué et caduc. *Bibliogr. Anat.*, 1899.

rupture a toujours lieu, comme le prétend cet auteur, consécutivement à la dégénérescence et je suis convaincu de la parfaite exactitude de sa description. Mais je ne puis consentir à exclure toutes les autres causes d'apparition de cellules génitales en dehors des tubes séminifères. Les processus que l'on observe dans le testicule adulte des Batraciens et des Sélaciens s'opposent à cette généralisation. M. Bouin (1) a décrit la formation des éléments sexuels primordiaux dans l'ébauche génitale de *Rana temporaria* aux dépens soit des cellules épithéliales, soit des cellules mésenchymateuses, ces faits semblent bien en concordance avec la thèse que je soutiens. Loisel arrive aux mêmes conclusions (2). Je ne veux pas m'étendre d'une façon complète sur cette question, mais je dois rappeler quelques autres cas que j'ai déjà fait connaître et qui ont échappé sans doute à l'attention de M. Regaud. Dans une note où j'indique la parenté étroite de certains éléments accessoires des glandes génitales des Téléostéens avec les cellules sexuelles, j'ai décrit la transformation possible de quelques-uns d'entre eux en cellules véritablement sexuelles (3); tel est le cas pour quelques cellules de l'épithélium cylindrique de revêtement de la cavité ovarienne de *Serranus cabrilla*.

Dans le tissus conjonctif lâche qui entoure les testicules de *Scolopendra morsitans*, on trouve quelques cellules génitales à développement tératologique (elles se sont développées en ovules et ont ensuite dégénéré). L'épanchement de cellules génitales hors du testicule est ici absolument hors de cause (4).

Dans la description que j'ai donnée du testicule du mulet (5), j'ai fait voir que les éléments génitaux n'arrivent pas à se constituer en tubes; si, par endroits, ils forment de vastes masses épithéliales, en d'autres points ils sont complètement isolés les uns des autres.

Enfin, je puis citer une observation de Meves encore inédite et qu'il m'a fait vérifier; dans l'épithélium des tubes rénaux d'une larve de salamandre, on pouvait observer quelques ovules primordiaux absolument typiques développés en place des cellules ordinaires.

On voit que tous ces faits constituent autre chose qu'une « hypo-

(1) M. Bouin. Histogénèse de la glande génitale femelle chez Rana temporaria : *Arch. de Biologie*, 1900.

(2) Loisel. Sur l'origine embryonnaire et l'évolution de la sécrétion interne du testicule. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1902, p. 952.

(3) P. Stephan. Sur quelques adaptations fonctionnelles des cellules génitales des poissons osseux. *Bibliogr. Anat.*, 1902.

(4) P. Stephan. De l'hermaphrodisme chez les Vertébrés. *Ann. Faculté des sciences de Marseille*, t. XII, f. 2, p. 107.

(5) P. Stephan. Sur la structure histologique du testicule du mulet. *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 1902.

thèse d'une excessive témérité » et qu'admettre le développement de cellules sexuelles en dehors des tubes séminifères ne représente pas une hérésie au point de vue de la biologie générale.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 NOVEMBRE 1902

M. Neveu-Lemaire : Sur la classification des Culicides. — M. A. Laveran : Sur des Culicides de Cochinchine et de l'Annam. — M. A. Laveran : Sur des Culicides du Yunnan (Chine). — M. E. Trouessart : Deuxième note sur le *Gamasus auris*, type d'un genre nouveau (*Raillietia*). — M. G. Legros : Isolement et cultures des anaérobies. Procédé de l'huile de vaseline. — M. J. Jolly : Sur la durée des phases de la division indirecte. — M. Ch. Féré : Note sur la fatigue par les sons, suivant leur hauteur. — M. Pierre Bonnier : La Fonction manœsthésique. — MM. P. Carnot et P. Josserand : Sur la valeur hémostatique de l'adrénaline. — M. Jean Lépine : Modifications de l'équilibre leucocytaire dans le thyroïdisme expérimental. — M. O.-F. Mayet : De la centrifugation du sang à la température de 0°. — M. Trénel : De l'identité du bacille du Rhinosclérome et du bacille de Friedlænder; caractères biologiques. — M. Trénel : Etude expérimentale sur l'identité du bacille du Rhinosclérome et du bacille de Friedlænder. — MM. Paul Courmont et A. Descos (de Lyon) : Cultures liquides homogènes et mobilité des bacilles « acido-résistants ». — MM. Paul Courmont et A. Descos (de Lyon) : De l'agglutination des cultures homogènes des bacilles « acido-résistants ». — M. R. Anthony : Etudes de morphogénie expérimentale; ablation d'un crotaphyte chez le chien. — MM. André Thomas et Georges Hauser : A propos des lésions radiculaires du tabes (Deuxième réponse à M. J. Nageotte). — MM. Leredde et L. Pautrier : Diagnostic de la lèpre par l'examen bactériologique du mucus nasal après ingestion d'iodure de potassium. — M. A. Marie : Immunisation par des mélanges de virus rabique et de sérum antirabique. — M. Maurice Dupont : Excitateur de la pupille pour la recherche du réflexe lumineux. — MM. A. Rodet et Lagriffoul : De la propriété agglutinative, à l'égard du bacille d'Eberth, du sérum des animaux immunisés contre le B. coli, et réciproquement. — MM. N. Vaschide et Cl. Vurpas : Contribution à la psychologie de l'œil. — M. G. Patein : Elimination du mercure dans les liquides sucrés traités par le nitrate mercurique; application au liquide céphalo-rachidien. — M. L. Azoulay : Moulage des phonogrammes par compression et chaleur combinées pour musées phonographiques, procédé rapide. — M. L. Azoulay : Amorçage galvanoplastique, en cours de route, des phonogrammes pour musées phonographiques.

Présidence de M. Marey.

Sur la classification des Culicides,

par M. Neveu-Lemaire.

(Communication faite dans la séance précédente.)

La détermination des Moustiques occupe actuellement en hygiène et en pathologie tropicales une place très importante. On sait, en effet, que certaines maladies nous sont transmises par tel ou tel genre à l'exclusion de tout autre. Aussi serait-il très utile d'avoir une classification

précise, qui permette aux zoologistes de déterminer aisément les nombreux Moustiques qu'on leur envoie de tous les pays du monde. Ayant eu l'occasion depuis plusieurs années déjà d'observer au laboratoire de M. le professeur Blanchard un grand nombre de ces insectes, j'ai été amené à adopter la classification qui va suivre. Sans transformer complètement celle qui a été donnée récemment par F.-V. Theobald (1) dans sa monographie des Culicides, j'y ai introduit quelques modifications. Au lieu de prendre comme caractères génériques la forme des écailles du corps et leur situation variable sur la tête, le thorax ou l'abdomen de l'insecte, caractères toujours très difficiles à reconnaître, surtout sur des échantillons conservés depuis longtemps dans l'alcool, je me suis limité à l'examen de la tête et de l'aile du Moustique, basant ma classification sur la forme des palpes maxillaires, sur le nombre des articles dont ils sont formés et sur la nervation de l'aile.

De cette façon, disparaissent plusieurs genres établis par Theobald, dont la plupart ne renfermaient, il est vrai, qu'une seule espèce, et je suis obligé d'en créer un nouveau, qui divisera en deux parties à peu près égales l'ancien genre *Culex*. Je donnerai à la fin de cet article la diagnose de ce genre, que je dédie à Theobald.

Classification de la famille des CULICIDÆ (4 sous-familles) :

I. — ANOPHELINÆ. *Palpes maxillaires sensiblement égaux à la trompe dans les deux sexes*; 1re cellule sub-marginale de l'aile égale ou plus longue que la 2e postérieure; trompe droite; palpes maxillaires à 3 articles (2) chez le ♂, à 4 articles chez la ♀, (3 genres) :

Ecailles des ailes lancéolées.	1. *Anopheles* Meigen, 1818.
Ecailles des ailes longues et étroites.	2. *Myzomyia* R. Blanchard, 1902.
Ecailles des ailes grandes et larges	3. *Cyclolepidopteron* Theobald, 1901.

II. — MEGARHININÆ. *Palpes maxillaires sensiblement égaux à la trompe chez le ♂, sensiblement égaux ou plus courts que la trompe chez la ♀*; 1re sub-marginale beaucoup plus petite que la 2e postérieure; trompe recourbée; palpes maxillaires du ♂ à 5 articles, (2 genres) :

Palpes de la ♀ sensiblement égaux à la trompe et à 5 articles	1. *Megarhinus* Robineau-Desvoidy, 1827.
Palpes de la ♀ plus courts que la trompe et à 3 articles.	2. *Toxorhynchites* Theobald, 1901.

(1) F.-V. Theobald. *A Monography of the* Culicidæ *of the World*, London, 1901.

(2) Dans le nombre des articles des palpes maxillaires, je ne compte que les véritables articulations et non les encoches que certains auteurs ont prises à tort pour des articulations complètes.

III. — Culicinæ. *Palpes maxillaires sensiblement égaux à la trompe ou plus longs chez le ♂, toujours plus courts que la trompe chez la ♀*; 1re sub-marginale égale ou plus longue que la 2e postérieure, (8 genres) :

- Nervure transverse postérieure plus près de la base de l'aile que la transverse moyenne.
  - Trompe courbée chez la ♀ . . . . . . 1. *Psorophora* Robineau-Desvoidy, 1827.
  - Trompe droite chez la ♀
    - Palpes à 3 articles chez la ♀
      - 3e article égal ou plus long que les deux premiers . . . . 2. *Culex* Linné, 1761.
      - Les 3 articles sensiblement égaux . . . . 3. *Stegomyia* Theobald, 1901.
    - Palpes à 4 articles chez la ♀
      - Palpes plus petits que le tiers de la trompe. . 4. *Theobaldia* nov. gen.
      - Palpes plus grands que le 1/3 de la trompe ; écailles des ailes en étendard. . . . . 5. *Mansonia* R. Blanchard, 1902.
    - Palpes à 5 articles chez la ♀ . . 6. *Tæniorhynchus* Arribàlzaga, 1891.
- Nervure transverse postérieure en continuation avec la transverse moyenne . . . . . 7. *Joblotia* R. Blanchard, 1902.
- Nervure transverse postérieure plus près du sommet de l'aile que la transverse moyenne 8. *Mucidus* Theobald, 1901.

IV. — Aedeinæ. — *Palpes maxillaires plus courts que la trompe dans les deux sexes*, (5 genres) :

- 1re sub-marginale égale ou plus longue que la 2e postérieure.
  - Transverse postérieure plus près de la base de l'aile que la transvese moyenne
    - Palpes à 2 ou 3 articles dans les deux sexes
      - Écailles des ailes comme *Culex*. . 1. *Aëdes* Meigen, 1818.
      - Écailles des ailes en étendard comme *Mansonia*. 2. *Aëdëomyia* Theobald, 1901.
    - Palpes à 5 articles dans les deux sexes. . . . . . 3. *Hemagogus*, Williston, 1896.
  - Transverse postérieure plus près du sommet de l'aile que la transverse moyenne . . . . 4. *Sabethes* Robineau-Desvoidy, 1827.
- 1re sub-marginale et 2e postérieure très petites; la 1re sub-marginale plus petite que la 2e postérieure. . . . . 5. *Uranotænia* Arribàlzaga, 1891.

Diagnose du genre *Theobaldia* nov. gen.

Palpes maxillaires du mâle plus longs que la trompe et formés de 3 articles; palpes de la femelle plus courts que la trompe et formés de 4 articles; le dernier est très petit et a la forme d'une petite sphère plus ou moins irrégulière placée à l'extrémité du troisième article. Première cellule sub-marginale de l'aile plus longue que la deuxième postérieure; nervure transverse postérieure plus près de la base de l'aile

que la transverse moyenne. Écailles des ailes comme dans le genre *Culex*.

Le caractère distinctif de ce genre est la présence d'un quatrième petit article aux palpes de la femelle; tous les autres caractères lui sont communs avec le genre *Culex*. Le type est *Theobaldia annulata* (Schrank, 1776), ancien *Culex annulatus*.

Sur des Culicides de Cochinchine et de l'Annam,

par M. A. Laveran.

MM. Kermorgant et Vincent, inspecteurs du service de santé des colonies, ont bien voulu me remettre des échantillons de Culicides recueillis à Saïgon et aux environs de cette ville par M. le Dr Métin, à Quinhon (Annam) par M. le Dr Séguin, et à Thanh-Hoa (Annam) par M. le Dr Deschamps.

J'ai examiné ces Culicides principalement au point de vue de la fréquence des *Anopheles* et des rapports existant entre cette fréquence et le degré d'insalubrité des localités d'origine. A ce propos, je dirai que le démembrement du genre *Anopheles* fait par Theobald (1) est très regrettable. Il y a grand intérêt à conserver l'ancien genre *Anopheles* qui est bien caractérisé et qui paraît comprendre tous les Culicides susceptibles de propager le paludisme.

I. Culicides provenant de Saïgon et des environs. — Chacun des envois, au nombre de huit, se composait d'un grand nombre de Culicides, 100 à 150 au moins.

1° *Culicides capturés au mois de janvier* 1902. — *Culex* en grand nombre. Sur 150 à 200 Culicides je ne trouve que deux *Anopheles*, un *A. Rossi* Giles et un *A. Martini* (2).

2° *Culicides capturés au mois de février* 1902. — Je ne trouve aucun *Anopheles*.

3° *Culicides capturés au mois de mars* 1902. — *Culex* en grand nombre. *C. pipiens* domine. Aucun *Anopheles*.

4° *Culicides capturés au mois d'avril* 1902. — *Culex* en grand nombre. Un seul *Anopheles* en mauvais état, *A. Rossi* probablement.

(1) Theobald propose de démembrer l'ancien genre *Anopheles* en huit genres (*Journal of tropical medicine*, 1902, V, p. 181). Déjà le démembrement du genre *Culex* opéré par Theobald a été excessif et a augmenté les difficultés de la classification des Culicides loin de les diminuer.

(2) A. Laveran, Sur des Culicides du Cambodge, *Soc. de Biologie*, 12 juillet 1902.

5° *Culicides capturés au mois de juin* 1902. — *Culex* en grand nombre. *C. pipiens* domine. *Stegomyia scutellaris* en petit nombre. Deux *Anopheles* seulement, *A. Rossi.*

Autre échantillon de Culicides capturés au mois de juin à l'hôpital de Saïgon. — *Culex* nombreux; *C. pipiens* domine. *Stegomyia scutellaris* rares. Un seul *Anopheles*, *A. Rossi.*

6° *Culicides capturés au mois de juillet* 1902 *dans la caserne d'artillerie de Saïgon.* — Plusieurs espèces de *Culex*; *C. pipiens* domine. *A. Rossi* non rares.

7° *Culicides capturés à Saïgon et aux environs au mois d'août* 1902. — *Culex* en grand nombre. Je ne vois pas d'*Anopheles.*

8° *Culicides capturés au mois de septembre à Saïgon et aux environs.* — Sur 150 Culicides environ je compte 12 *Anopheles* ; il s'agit toujours de *A. Rossi.* Parmi les autres Culicides, je signalerai un petit *Culex* brun foncé, ne mesurant que 3 millimètres de long sans le proboscide que je n'ai pas encore réussi à déterminer et un très petit *Stegomyia* (2 millimètres de long seulement), *St. minuta* Theobald ou espèce voisine.

On voit que les *Anopheles* ne sont pas communs à Saïgon ; ils ont été absents ou très rares dans les échantillons recueillis de janvier à juin ; les *Anopheles* étaient assez nombreux parmi les Culicides capturés à la caserne d'artillerie au mois de juillet et à Saïgon ou aux environs au mois d'août. Il serait nécessaire que la provenance des Culicides fût indiquée avec plus de précision qu'elle ne l'était, en général, pour ces échantillons. Il est probable que, dans la ville même de Saïgon, les *Anopheles* sont très rares, tandis qu'ils se rencontrent en plus ou moins grand nombre aux environs, et que les résultats varient suivant les conditions dans lesquelles les Culicides ont été capturés.

D'après les renseignements qui m'ont été communiqués par M. Kermorgant, la caserne dans laquelle des *Anopheles* assez nombreux ont été capturés au mois de juillet est insalubre. En 1894, la morbidité due au paludisme a atteint 50 p. 100 parmi les artilleurs occupant cette caserne.

La presque totalité des *Anopheles* capturés à Saïgon et aux environs appartenaient à une même espèce, *A. Rossi* Giles, espèce très voisine de *A. superpictus* dont elle n'est probablement qu'une variété. Les quatre taches existant sur le bord antérieur des ailes sont très nettes, ce qui permet de les reconnaître facilement au milieu des autres Culicides de Saïgon dont les ailes ne sont pas tachetées.

Culicides capturés au mois de juin 1902 *dans l'île de Poulo Condore.* — Une douzaine de Culicides; aucun *Anopheles.*

II. Culicides capturés a Quinhon (Annam) au mois de septembre 1902. — Sur vingt-deux Culicides, il y a dix-neuf *Anopheles* qui tous sont des *A. Rossi.*

La ville de Quinhon, située au bord de la mer, est insalubre; l'endémie palustre est étendue et grave dans cette région.

III. Culicides capturés a Than-Hoa du 5 au 12 octobre 1902. — Thanh-Hoa se trouve au nord de l'Annam, près de la frontière méridionale du Tonkin.

1° *Culicides recueillis dans la ville de Thanh-Hoa.* — Je ne trouve pas un seul *Anopheles* parmi ces Culicides qui sont très nombreux (200 environ). Le *Culex* qui domine est *C. pipiens*. Un *Stegomyia* qui me paraît être *St. scutellaris* est assez commun.

2° *Culicides capturés aux environs de Thanh-Hoa sur les bords du fleuve Song-Ma.* — Ici les *Anopheles* sont nombreux, ils forment à peu près le quart des Culicides au nombre de 200 environ. Dans tous les cas, il s'agit de *A. Rossi*. Parmi les *Culex*, celui qui domine est *C. pipiens*; on trouve aussi quelques *St. scutellaris* et un exemplaire seulement de *Mansonia Seguini* remarquable par l'existence de crochets dorsaux, au moins chez la femelle (1).

Ici, conformément à la règle, on ne trouve pas d'*Anopheles* dans la ville, tandis qu'aux environs, sur les bords du fleuve, ces Culicides abondent.

Sur des Culicides du Yunnan (Chine),

par M. A. Laveran.

M. le Dr Kermorgant a bien voulu me remettre, pour en faire l'examen, des Culicides qui ont été capturés dans le Yunnan par M. le Dr Brouillard, médecin aide-major des troupes coloniales.

Le Yunnan est situé au nord-ouest du massif de montagnes qui sépare le Haut-Tonkin de la Chine. Les Culicides ont été capturés dans plusieurs localités, salubres ou insalubres.

1° *Culicides capturés dans un quartier salubre de la ville de Yunnan-Sen, au mois de mai* 1902. — Moustiques ailés et larves. Il n'y a que des *Culex* et des larves de *Culex*.

2° *Culicides capturés à Yunnan-Sen dans l'école française, au mois d'août* 1902. — Sur 22 Culicides, je trouve 11 *Anopheles*; il s'agit, dans tous les cas, de *A. sinensis*.

(1) J'ai trouvé cette espèce dans des Culicides provenant de Hanoï et je lui ai donné le nom de *Panoplites Seguini* (*Soc. de Biologie*, 23 novembre 1901). Le nom de *Panoplites* proposé par Theobald étant déjà employé pour désigner un genre (oiseaux, Gould), M. Blanchard a proposé de le remplacer par celui de *Mansonia* (*Soc. de Biologie*, 1901, p. 1046).

3° *Culicides capturés à Yunnan-Sen dans la grande caserne des soldats chinois, au mois d'août* 1902. — Sur 18 Culicides, je trouve 11 *Anopheles sinensis*. La caserne des soldats chinois est située, comme l'école française dont il est question ci-dessus, dans le quartier ouest de la ville, et le plus grand nombre des cas de paludisme proviennent de ce quartier.

4° *Culicides capturés à San-pe-Hou, au mois de juillet* 1902. — Cette localité est située dans la plaine, à 200 kilomètres nord-est de Yunnan-Sen; le paludisme y est endémique. Parmi les Culicides, je trouve d'assez nombreux *A. sinensis*.

5° *Culicides capturés à Pien-Kio, au mois d'août* 1902. — Pien-Kio se trouve près du lac Tali-fou, dans le bassin du fleuve bleu; le pays est montagneux et très peu palustre; sur 14 Culicides, il n'y a qu'un *Anopheles*, il s'agit toujours de *A. sinensis*.

6° *Culicides capturés à Mà-Chan, au mois d'août* 1902. — Cette localité est située dans la vallée du fleuve bleu, dans une plaine où l'endémie palustre est grave. Sur 18 Culicides, j'ai trouvé 11 *Anopheles* se rapportant tous à *A. sinensis*.

Pour tous ces échantillons de Culicides, l'abondance plus ou moins grande des *Anopheles* est bien en rapport avec le degré d'insalubrité des localités d'origine.

Dans les quartiers salubres de Yunnan-Sen on ne trouve pas d'*Anopheles*, alors que ces Culicides abondent dans les localités palustres : à San-pe-Hou et à Mà-Chan.

Il est à noter que la seule espèce d'*Anopheles* trouvée au Yunnan a été *A. Sinensis*, alors qu'en Cochinchine et en Annam c'est une autre espèce : *A. Rossi*, qui domine de beaucoup. L'Annam et le Tonkin sont d'ailleurs séparés du Yunnan par un massif montagneux d'une grande étendue, et il n'est pas étonnant de trouver de chaque côté de ce massif des espèces de Culicides différentes.

Deuxième note sur le *Gamasus auris*, type d'un genre nouveau (*Raillictia*),

par M. E. Trouessart.

Depuis ma première note sur cette espèce (1), j'ai reçu de M. le professeur G. Neumann, de Toulouse, et de M. Morot, vétérinaire municipal à Troyes, de nouveaux matériaux qui permettent de donner plus exactement les caractères de ce type très spécialisé et qui ne peut être maintenu dans le genre *Gamasus*. Ces caractères sont fournis à la fois par le mâle et par la femelle.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 28 juin 1902, p. 806.

Celle-ci montre nettement que l'espèce appartient à la sous-famille des *Lælaptinæ* et non à celle des *Gamasinæ*. En effet, dans le genre *Gamasus* et ceux qui s'en rapprochent le plus, la plaque génitale (*épigynium*) est triangulaire, pointue en avant et entamant par cet angle antérieur la plaque sternale; en outre l'ouverture de la vulve est longitudinale, en quelque sorte bivalve. Au contraire dans le genre *Lælaps* et les genres voisins, la plaque génitale est quadrangulaire, à bord antérieur droit ou arrondi, parallèle au bord postérieur de la plaque sternale, et l'ouverture de la vulve est transversale. Or, la femelle de *Gamasus auris* présente cette dernière forme. Néanmoins, elle ne peut entrer dans le genre *Lælaps*, en raison des caractères très particuliers que présente le mâle.

On sait que dans la famille de *Gamasidæ* les femelles et les jeunes ont des chélicères normales, tandis que les mâles ont, presque constamment, ces organes modifiés par l'addition, au doigt mobile de l'organe, d'un appendice en forme d'éperon (*calcar*), qui constitue comme un troisième doigt. Cet éperon, peu développé ou soudé au doigt mobile chez les *Gamasinæ*, est au contraire saillant et très développé chez la plupart des *Lælaptinæ*, présentant une forme et des dimensions très variées qui servent à la distinction des espèces.

Cet éperon, d'ailleurs, n'est pas un simple ornement, car il joue un rôle dans la reproduction de l'espèce, le mâle se servant de ses chélicères pour introduire ses spermatophores dans le vagin de la femelle (1).

Chez le mâle de la présente espèce la forme des chélicères est modifiée plus profondément que dans aucune autre espèce de la même famille, au point qu'il est difficile d'y reconnaître les différentes parties qui constituent l'organe chez la femelle et les jeunes.

La tige de la chélicère se termine par une griffe unique, aplatie, falciforme, recourbée en dedans et en haut, à téguments finement plissés transversalement et portant, sur son bord supéro-interne, un petit appendice mince et transparent figurant une griffe plus faible, opposée à la griffe principale, mais ne pouvant former pince avec elle puisqu'elle n'est pas articulée, mais soudée à celle-ci par sa base. C'est évidemment un organe atrophié.

Au premier abord on pourrait croire que la griffe principale, prolongement de la tige, représente le doigt fixe de la chélicère et la petite griffe accessoire le doigt mobile atrophié. Mais la position et les connexions des diverses parties s'opposent à cette interprétation, le doigt mobile étant toujours *en-dessous* du doigt fixe dans une chélicère normale.

(1) A. D. Michael. On the variations in the internal anatomy of the *Gamasinæ*, especially in that of the genital organes, and on their mode of Coïtion (*Transactions of the Linnean Society of London*, 1892, p. 281, avec 4 pl.).

Je suis donc porté à admettre que la forte griffe principale représente le calcar hypertrophié aux dépens du doigt mobile de la chélicère et soudé à la tige de celle-ci, tandis que le petit appendice transparent représente ce qui reste du doigt fixe de l'organe. Cette opinion est confirmée par l'examen des chélicères de plusieurs espèces du genre *Lælaps* à calcar très développé (*L. claviger, L. Kramerii, L. myrmecophilus, L. uncinatus*, etc., et *Cyrtolælaps spiricornis*). Dans tous les cas, nous avons ici un *organe sexuel secondaire* dans lequel la forme primitive de chélicère est plus modifiée que dans aucune autre espèce connue de *Gamasidæ.*

Les caractères que je viens d'indiquer sont plus que suffisants pour qu'il soit necessaire de faire de cette espèce un genre nouveau que je propose d'appeler Raillietia, en l'honneur de notre savant collègue M. Railliet, professeur à l'École vétérinaire d'Alfort.

On peut résumer ces caractères de la façon suivante :

Raillietia, *nov. gen.*, de la sous-famille des *Lælaptinæ.* Chélicères du mêle à pince atrophiée, terminées par un éperon (calcar) fortement développé, à pointe falciforme, et qui porte à sa base interne un appendice mince et transparent représentant le doigt fixe atrophié, le doigt mobile étant fusionné avec l'éperon. Chélicères de la femelle et des jeunes normales. Deuxième paire de pattes renflée et tuberculeuse chez le mâle. Épigynium en parallélogramme allongé, à bord antérieur frangé soutenant l'ouverture de la vulve qui est transversale, parallèle au bord postérieur de la plaque sternale qui est droit et non échancré (Forme parthénogenésique seule connue. Ovovivipare). — Type : *Gamasus auris*, Leidy, 1872. — L'espèce devient *Raillietia auris* (Leidy).

Comme on n'a pas encore observé le cycle annuel entier de l'espèce, je ne désespère pas de rencontrer la forme normale qui devrait faire son apparition dans l'oreille du bœuf à la fin de l'hiver ou au premier printemps (février), nos précédentes récoltes datant du mois de mars.

Isolement et culture des anaérobies. Procédé de l'huile de vaseline,

par M. G. Legros.

En avril 1902, j'ai décrit dans ma thèse : « Recherches bactériologiques sur les gangrènes gazeuses aiguës (1) », un procédé très simple de culture et d'isolement des anaérobies, utilisé systématiquement dans mes recherches. Il consiste en l'emploi d'un milieu liquide, bouillon pepto-

(1) Paris, C. Naud, édit.

nisé, bouillon glucosé etc., réparti en tubes sous couche isolante d'huile de vaseline; la simple stérilisation à l'autoclave élimine l'air de cet milieu, la couche isolante le conserve, ainsi préparé, *absolument favorable à la culture des espèces anaérobies réputées comme les plus strictes.* Par dilution méthodique et progressive des produits septiques dans un certain nombre de ces tubes, il est facile d'obtenir en vingt-quatre heures des cultures pures des espèces à isoler, dans les derniers au moins des tubes ensemencés.

M. Rosenthal le 18 octobre, M. Nicolle (de Rouen) le 8 novembre, ont communiqué à la Société les bons résultats qu'ils ont obtenus de deux procédés de culture, l'un très voisin, l'autre identique. Je suis heureux de voir mes résultats confirmés par ces deux auteurs. Il me sera permis d'ajouter quelques mots à leurs communications.

Au point de vue pratique, la méthode de l'huile de vaseline, facile et rigoureuse pour les cultures des anaérobies en général, a la même valeur comme moyen d'isolement; elle applique alors très simplement à ces espèces anaérobies le procédé classique de l'isolement des germes par dilution dans les milieux liquides; elle donne en vingt-quatre heures des cultures pures, inoculables.

Au point de vue théorique, le fait de cultures réalisables en série dans ces conditions pour des espèces classées comme anaérobies strictes confirme les idées de Fermi, qui nie l'anaérobiose stricte au profit de l'anaérobiose relative ou de prédilection; en effet, les milieux sous huile de vaseline ne sont jamais débarrassés par la stérilisation de tout l'oxygène libre qu'ils contiennent. Des recherches que je dois à la compétence et à l'obligeance de M. Antoine permettent d'évaluer à 0 milligr. 5 en moyenne par litre la quantité d'oxygène qui subsiste et dont la présence est *tout au moins* très compatible avec la vie dite anaérobie. (Dosages par l'hydrosulfite de soude.)

SUR LA DURÉE DES PHASES DE LA DIVISION INDIRECTE,

par M. J. JOLLY.

On sait que, dans quelques objets d'étude, on a pu suivre, à l'état vivant, dans une même cellule, les différentes phases de la division indirecte. Ces observations ont été faites surtout par *Strassburger* sur des végétaux (Spirogyra orthospira et Tradescantia virginica), par *Balbiani* sur les cellules épithéliales de l'ovaire de la larve d'un orthoptère (Stenobothrus pratorum), par *Schleicher* sur les cellules cartilagineuses de larves de batraciens, par *Flemming* et par *Retzius* sur les cellules épithéliales de larves d'urodèles. Ces observations, surtout celles de

Flemming, ont eu le mérite de nous faire connaître, d'une manière certaine, la succession des phases principales de la karyokinèse; elles nous ont, de plus, donné une idée de la durée de ces phénomènes. *Strassburger* a trouvé trois à six heures chez Spirogyra, trois à quatre heures chez Tradescantia, depuis les premières phases de la transformation du noyau-mère jusqu'à la reconstitution du noyau-fille. *Flemming* a trouvé chez des larves d'urodèles, pour la division des cellules épithéliales, deux à cinq heures (et le plus souvent deux à trois heures), chiffres qui ont été confirmés par *Retzius* sur le même objet.

Dans une communication antérieure, j'ai fait connaître un objet d'étude dans lequel les phases de la division indirecte peuvent être suivies, à l'état vivant, avec assez de facilité. Ce sont les jeunes globules sanguins du triton, pendant la réparation du sang, chez des animaux adultes. Ces cellules sont favorables à cette observation, à cause des dimensions considérables des chromosomes qui remplissent presque toute la cellule. On les voit parfois difficilement, mais souvent ils apparaissent avec une netteté remarquable; par contre, la figure achromatique n'est jamais distincte.

Pour avoir des karyokinèses, on laisse les animaux sans nourriture pendant plusieurs mois; on les engraisse ensuite, et on obtient l'apparition dans le sang de jeunes globules sanguins, sphériques, nombreux, qu'on aura souvent la chance de trouver en division. Les divisions semblent se produire par poussées, comme cela a été depuis longtemps signalé par *Flemming* pour les tissus des larves de salamandres.

Il est rare de pouvoir suivre une même cellule absolument dans tous les stades de la division indirecte; les phases du début, que j'ai pu cependant observer, échappent le plus souvent. Par contre, il est relativement facile d'observer une cellule à la phase de peloton ou à une phase un peu plus avancée, et de la suivre jusqu'à la reconstitution des noyaux-filles. La comparaison des différentes phases, dans les observations les meilleures, m'a montré que les phases régressives des noyaux-filles ont à peu près la même durée que les phases semblables du noyau-mère. De plus, si la durée des phases varie d'une observation à l'autre, la durée relative des phases est assez constante. Je puis donner, comme chiffre moyen, à la température du laboratoire : une heure pour les phases du noyau-mère jusqu'à la plaque équatoriale, vingt minutes pour la séparation des étoiles-filles jusqu'au début de l'étranglement du corps cellulaire, dix minutes pour la durée de l'étranglement du corps cellulaire, une heure pour la reconstitution du noyau-fille, depuis la séparation des deux cellules-filles jusqu'à la formation de la membrane. Cela porte à deux heures et demie la durée du phénomène total.

Les phases les plus longues sont celles qui sont le plus rapprochées de l'état de repos : phases de peloton, d'étoile dans la cellule-mère,

reconstitution du peloton, du réseau et de la membrane dans les noyaux-filles. Au contraire, la formation de la plaque équatoriale, la séparation de la plaque équatoriale en deux étoiles-filles, l'étranglement du corps cellulaire marchent assez vite. C'est la figure de plaque équatoriale qui est la plus fugitive et la plus difficile du reste à bien observer; les cellules ne s'arrêtent pas à ce stade, qui ne dure que quelques instants. On remarquera que les phases les plus courtes (séparation de la plaque équatoriale en deux étoiles-filles, — écartement des deux étoiles-filles, — étranglement du corps cellulaire) sont celles qui semblent le plus manifestement influencées par les mouvements protoplasmiques.

Les chiffres que j'ai indiqués plus haut pour la durée des phases ne doivent être pris que comme une approximation. La durée peut être diminuée sensiblement et augmentée dans des proportions encore plus considérables. Deux phénomènes m'ont déjà paru influencer cette durée : d'abord les actions mécaniques. J'ai pu observer le retard manifeste de certaines phases, en particulier de l'allongement du corps cellulaire, de l'éloignement des deux étoiles-filles, et de l'étranglement, sous l'influence de la compression de la cellule par des globules rouges voisins. En second lieu, la température. Mes observations ont été faites à la température du laboratoire, qui a varié de 13°5 à 26 degrés. En prenant comme point de comparaison une phase très facile à observer, l'étranglement du corps cellulaire, et en choisissant des observations où la durée de cette phase a pu être notée exactement, je trouve les chiffres suivants :

De 13°5 à 18° . . .	15 minutes 48 secondes	(moyenne de 5 observations).
18° à 21° . . .	11 minutes 21 secondes	(moyenne de 6 observations).
21° à 23° . . .	8 minutes 42 secondes	(moyenne de 13 observations).
23° à 26° . . .	8 minutes 10 secondes	(moyenne de 5 observations).

Le phénomène s'accélère donc à mesure que la température s'élève, et, même pour des températures modérées, comme celles dont il s'agit ici, la diminution de durée peut être de la moitié. Dans une prochaine note, je donnerai les résultats auxquels m'a conduit l'étude de températures plus élevées.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Note sur la fatigue par les sons, suivant leur hauteur.

par M. Ch. Féré.

Dans des expériences antérieures (1) où l'excitation était faite par une sonnerie électrique, j'ai vu que le travail diminue à mesure qu'il est précédé par une même excitation auditive plus longue.

(1) Note sur la fatigue par les excitations auditives, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901, p. 749.

Dans une nouvelle série d'expériences, l'excitation a été faite à l'aide d'un diapason à poids donnant de ut² à ut³ inclusivement, monté électriquement et muni de caisses de résonance adaptées à chaque son.

Le diapason commence à vibrer immédiatement avant le premier ergogramme et cesse à la fin du vingtième ; c'est-à-dire que l'excitation dure pendant le travail et pendant les repos intermédiaires.

La réaction est étudiée à l'aide de l'ergographe de Mosso ; le médius droit soulevant chaque seconde un poids de 3 kilogrammes jusqu'à épuisement : on fait 20 ergogrammes séparés par une minute de repos. On ne fait qu'une expérience par jour à la même heure, le matin, c'est-à-dire après un repos complet, chaque jour, avec un son différent, mais sans ordre déterminé.

Pour abréger, nous ne donnerons des expériences que le travail en kilogrammètres. Le travail des ergogrammes successifs de chaque expérience est disposé en colonnes verticales qui se lisent de haut en bas.

I. — Travail en kilogrammètres suivant la hauteur du son après le repos.

ERGO-GRAMMES	EXP. I Ut².	EXP. II Ré².	EXP. III Mi².	EXP. IV Fa².	EXP. V Sol².	EXP. VI La².	EXP. VII Si².	EXP. VIII Ut³.
1	9,90	8,31	2,04	1,71	1,56	1,47	1,26	0,93
2	1,14	1,50	1,53	1,38	1,14	0,78	0,54	0,66
3	1,17	1,23	1,11	1,17	0,54	0,66	0,51	0,57
4	0,96	0,90	0,90	1,05	0,48	0,54	0,39	0,54
5	0,72	0,87	0,96	0,96	0,39	1,37	0,36	0,39
6	0,66	0,69	0,93	0,75	0,33	1,44	0,30	0,51
7	0,66	0,66	1,89	0,81	1,53	1,11	0,33	0,63
8	0,57	0,72	1,14	0,69	1,80	1,08	0,54	1,83
9	0,54	0,60	0,90	0,75	1,77	1,08	1,14	2,73
10	0,57	0,54	0,99	0,66	1,08	0,78	0,60	1,26
11	0,51	0,57	1,02	0,72	0,69	0,75	0,57	1,14
12	0,48	0,57	1,02	0,72	0,45	0,84	0,51	0,99
13	0,33	0,48	0,96	0,69	0,42	0,51	1,35	0,87
14	0,42	0,51	0,96	0,69	0,36	0,45	0,51	0,69
15	0,39	0,48	0,64	0,72	0,33	0,45	0,42	0,63
16	0,33	0,54	0,66	0,45	0,24	0,36	0,33	2,52
17	0,30	0,48	0,60	0,45	0,24	0,36	0,36	0,99
18	0,27	0,48	0,60	0,42	0,24	0,33	1,20	0,72
19	0,24	0,39	0,48	0,36	0,24	0,30	0,42	0,60
20	0,24	0,30	0,36	0,33	0,21	0,21	0,36	0,45
	20,40	20,82	19,69	15,48	14,04	14,97	12,00	19,65

Le tableau I montre que, lorsque l'expérience est faite après le repos, l'effet dépressif primitif du son est plus marqué à mesure que le son s'élève ; le premier ergogramme qui est de 9 kil. 90 avec ut² descend à 0 kil. 93 avec ut³. Le travail reste très faible pendant toute la durée

de l'expérience, mais la différence du travail total varie moins que le travail initial et varie moins régulièrement.

On peut s'en rendre compte si on compare le travail de huit expériences précédentes avec le travail de huit expériences faites à la même heure, aussi après le repos, mais sans excitation, pour servir de préparation aux expériences de la série suivante :

Le travail du premier ergogramme a été : 9 kil. 66, — 9 kil. 51, — 9 kil. 42, — 9 kil. 45, — 9 kil. 60, — 9 kil. 51, — 9 kil. 51, — 9 kil. 48. Le travail total des 20 ergogrammes : 56 kil. 04, — 63 kil. 72, — 62 kil. 55, — 65 kil. 25, — 63 kil. 69, — 62 kil. 91, — 59 kil. 43, — 61 kil. 62.

Si on travaille sous l'influence des mêmes excitations, non plus après le repos, mais après avoir déjà travaillé, après avoir fait déjà sans excitation, 20 ergogrammes aux intervalles d'une minute, on voit dans le tableau II que les sons qui au repos produisent en s'élevant une dépression primitive croissante ont un effet primitif inverse quand ils agissent au cours de la fatigue :

On voit que les sons de ut^2 à si^2 produisent constamment une excitation initiale, se manifestant par des ergogrammes de plus en plus considérables; l'accroissement cesse quand c'est ut^3 qui agit : il y a une limite à l'effet excitant.

II. — **Travail en kilogrammètres suivant la hauteur du son dans la fatigue.**

ERGO-GRAMMES	EXP. I Ut^2.	EXP. II Ré^2.	EXP. III Mi^2.	EXP. IV Fa^2.	EXP. V Sol^2.	EXP. VI La^2.	EXP. VII Si^2.	EXP. VIII Ut^3.
—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	10,80	12,57	15,84	16,71	18,12	20,31	21,24	18,39
2	9,30	9,90	10,65	3,63	2,85	1,65	0,63	0,39
3	8,55	8,22	8,61	2,37	1,20	1,17	0,27	0,30
4	7,32	6,90	7,14	1,68	0,93	1,08	0,15	0,18
5	6,81	6,75	7,17	1,08	0,54	0,66	0,09	0,15
6	6,42	6,57	6,87	0,66	0,36	0,48	0,06	0,15
7	6,36	6,48	6,54	0,48	0,24	0,36	0,00	0,09
8	6,30	6,30	6,54	0,36	0,18	0,36	0,00	0,03
9	6,24	6,27	6,24	0,33	0,18	0,36	0,00	0,03
10	6,15	6,15	6,45	0,33	0,18	0,21	0,00	0,00
11	6,12	6,15	6,36	0,27	0,12	0,21	0,00	0,00
12	6,00	6,12	3,00	0,27	0,09	0,24	0,00	0,00
13	6,06	6,12	0,93	0,18	0,09	0,24	0,00	0,00
14	5,97	6,03	0,63	0,21	0,06	0,21	0,00	0,00
15	5,85	6,00	0,45	0,24	0,06	0,21	0,00	0,00
16	4,80	6,03	0,30	0,21	0,06	0,21	0,00	0,00
17	4,44	5,91	0,36	0,24	0,03	0,21	0,00	0,00
18	4,23	5,70	0,30	0,15	0,03	0,12	0,00	0,00
19	3,87	4,95	0,27	0,15	0,06	0,18	0,00	0,00
20	3,42	3,75	0,27	0,12	0,03	0,12	0,00	0,00
	124,01	132,97	98,10	29,67	25,41	28,59	22,44	19,71

Si on examine la totalité des ergogrammes de chaque expérience, on voit que le travail total beaucoup plus considérable qu'à l'état normal, à peu près doublé avec ut², augmente encore avec ré², puis diminue à peu près régulièrement avec les autres sons plus élevés. La décroissance est d'autant plus rapide et plus marquée que l'excitation primitive a été plus forte. Quand on arrive à l'ut³, l'excitation primitive cesse de monter, mais la décroissance continue à s'accentuer. Dans les deux dernières expériences, avec les sons les plus élevés, la fatigue est telle, que l'effort répété à chaque minute, après le sixième ou le neuvième ergogramme, ne réussit plus à soulever le poids.

Il est bon de remarquer que dans les conditions où l'expérience est faite l'intensité du son diminue à mesure que sa hauteur augmente : l'inscription des vibrations du diapason dans les différentes positions des poids, et monté sur les caisses de résonances correspondantes, montre que l'amplitude des vibrations diminue de plus des deux tiers, de ut² à ut³. L'importance de la hauteur n'en est que plus évidente.

La Fonction manoesthésique,

par M. Pierre Bonnier.

Dans une récente communication à la Société médicale des Hôpitaux, traitant « *de l'influence de la ponction lombaire sur le vertige voltaïque et sur certains troubles auriculaires* », M. Babinski a montré que la soustraction d'une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien diminuait la résistance de l'oreille au vertige voltaïque, et atténuait sensiblement les troubles auditifs tels que le bourdonnement et la surdité.

Ce fait, très intéressant au point de vue de la physiologie et du diagnostic, et très fécond au point de vue thérapeutique, s'ajoute aux nombreux procédés cliniques par lesquels nous cherchons à établir si un vertige labyrinthique est dû à un excès ou à un défaut de tension des liquides, et il apporte dans le premier cas un mode de traitement efficace.

Il indique d'autre part à quel point le labyrinthe est susceptible à l'égard des variations de pression, qu'il réagisse à l'excitation électrique ou à toute autre modification physique.

J'ai établi, dans des recherches antérieures(1), que la pression normale,

(1) Sur la tension normale des liquides labyrinthiques et céphalo-rachidiens, *Société de Biologie*, 29 décembre 1894. — Vertige brightique, *Annales de Médecine*, 11 octobre 1893. — *Vertige*, Rueff, 1893. — Réflexes auriculaires, *Société d'Otologie de Paris*, février 1893. — *Oreille*, coll. Léauté, vol. II et III.

utile, était la même dans les réservoirs labyrinthiques et céphalorachidiens, puisqu'il sont communicants, et que le fonctionnement même des tympans membraneux de l'oreille interne exigeait que la pression endolymphatique fît équilibre à la pression périlymphatique, et celle-ci à la pression extérieure. Les liquides céphalo-rachidiens et labyrinthiques sont donc physiologiquement à la pression atmosphérique, et leur tension doit varier avec celle-ci. J'ai étudié cette régulation sous le nom de *compensation labyrinthique.*

Il apparaît évident que cette adaptation manométrique de liquides produits sous l'action vaso-motrice réflexe doit avoir des centres, et que ces centres doivent être bulbaires. Ces centres doivent en outre être informés par un appareil périphérique des écarts de cette pression du liquide dans ses réservoirs.

Il semble impossible d'autre part de trouver en un point quelconque de la masse nerveuse cérébro-spinale un appareil sensoriel, un organe périphérique informant les centres régulateurs de la dépense et de la pression séreuse des écarts de tension du liquide qui baigne les centres. Il n'en apparaît en aucun point connu.

En revanche nous trouvons dans le labyrinthe un appareil d'information périphérique, tant pour les variations de la pression extérieure (fonction baresthésique) que pour les variations de la pression intérieure (fonction manoesthésique). Et cette adaptation du labyrinthe se manifeste à l'égard du milieu extérieur, que celui-ci soit liquide ou aérien, et aussi à l'égard du milieu fluide intérieur, que celui-ci soit aérien comme quand il s'agit des rapports du labyrinthe avec la vessie natatoire des poissons (1), ou liquide comme dans le cas général de communication des réservoirs labyrinthiques et céphalorachidiens. Dans le cas de rapport avec un milieu gazeux, nous voyons le labyrinthe s'annexer un appareil ostéo-tympanique de frénation, qui est l'appareil de Weber chez les poissons et l'appareil des osselets des vertébrés à respiration aérienne.

Dans toutes les formations préauriculaires et auriculaires de la série animale, l'oreille se montre exclusivement et immédiatement un appareil enregistreur de pressions, qu'il s'agisse des variations lentes et non périodiques du milieu extérieur, ou plus tard et progressivement de l'enregistrement des variations rapides et périodiques de la tension de ce milieu, perçues sous la forme auditive. Même dans ses appréciations statiques, les plus générales de toutes ses fonctions, c'est toujours une pression qui est enregistrée, sous la forme d'image d'attitude et de variation d'attitude. C'est donc la formule physiologique générale de

(1) Sur les fonctions statique et hydrostatique de la vessie natatoire, et leurs rapports avec les fonctions labyrinthiques, *Société de Biologie,* 23 novembre 1895.

toutes les appropriations auriculaires, depuis les appareils les plus primitifs jusqu'au labyrinthe de l'homme.

Que ce soit la pression extérieure qui varie et rompe l'équilibre d'adaptation physiologique, ou que ce soit celle du liquide labyrintho-céphalorachidien, c'est à l'oreille que la régulation s'impose, et en dehors de la compensation tympanique, c'est avant tout à la compensation vaso-motrice, non seulement de la cavité labyrinthique, mais de toute la cavité des réservoirs, puisqu'ils sont communicants, que sera dû le rétablissement de la tension d'équilibre.

C'est donc pour le labyrinthe et par le labyrinthe qu'est maintenue la tension normale, celle qui doit faire équilibre à la pression supportée par l'organisme et à laquelle nous savons que notre milieu organique tout entier fait équilibre sous peine de troubles bientôt perçus.

Quand cette régulation se fait normalement, le réflexe ne nous en est pas connu; mais quand la rupture de compensation tarde à se réparer ou se répare mal, comme dans le cas de troubles auriculaires et d'insuffisance vaso-motrice de cause locale ou lointaine, nous en sommes avertis, notre conscience et nos moyens conscients de défense en sont saisis par la gêne auriculaire, le bourdonnement, la surdité, le vertige, etc. La rapidité avec laquelle se fait la compensation, par une oreille saine, donne en quelque sorte la mesure de l'élasticité de nos parois vasculaires.

Dans l'ascension que nous fîmes, MM. Jolly, Farman et moi, j'ai pu observer qu'à partir du moment où la compensation tympanique, fréquemment utilisée, fut impuissante à faire taire mon bourdonnement, la compensation vasculaire mit plus de vingt minutes à le faire disparaître, c'est-à-dire à équilibrer ma tension labyrintho-céphalorachidienne avec la pression extérieure, alors de 430 millimètres. Ce qui évalue mon degré d'artériosclérose.

L'étude des réactions labyrinthiques soit par le vertige, le bourdonnement, la surdité, la paracousie ou la susceptibilité au vertige voltaïque, et surtout l'étude des variations de ces aptitudes, doit sans doute avoir des applications directes à l'évaluation de notre capacité de compensation vasculaire, c'est-à-dire du maintien de notre équilibre normal de pression intérieure. Car notre résistance à la pesée énorme que notre milieu extérieur exerce sur nous, — sans nous pénétrer, comme on le dit souvent, — ne se fait que par le maintien d'une pression intérieure égale.

Sur la valeur hémostatique de l'adrénaline,

par MM. P. Carnot et P. Josserand.

On sait que l'adrénaline, principe actif des capsules surrénales, possède, à doses minimes, l'action vaso-constrictrice et sphygmogénique reconnue, depuis Oliver et Schæfer, à l'extrait glandulaire lui-même : ces propriétés l'ont fait utiliser, avec grand succès, comme hémostatique local, principalement en ophtalmologie et en rhinologie ; plus récemment, on a vanté son action, même après injection sous-cutanée, dans certaines hémorragies viscérales, inaccessibles, telles que les hématémèses et les hémoptysies : ces résultats nous paraissent moins concluants que les premiers; en effet, au cours de recherches sur l'adrénaline, nous avons étudié directement l'action hémostatique sur les différents organes et le résultat de nos expériences, probablement applicable à l'homme, nous a montré qu'à dose non toxique, l'adrénaline était peu efficace dans les cas d'hémorragies viscérales.

Nous nous sommes servis de plusieurs échantillons d'adrénaline, de provenance diverse et fabriqués d'après des procédés différents : nous ne parlerons, pour le moment, que de deux produits qui se trouvent déjà dans la circulation : l'un, d'origine américaine, préparé d'après le procédé de Takamine, l'autre, d'origine française, préparé beaucoup plus simplement, qui nous a été remis par M. Alboui : nous avons identifié, tout d'abord, ces deux produits, grâce à la réaction du perchlorure de fer et à leur action sur la pression sanguine : lorsqu'on ajoute, à la solution d'adrénaline au 1/100, quelques gouttes de perchlorure de fer au 1/20, on obtient une teinte verte qui, avec le produit de Takamine, ne dure que quelques minutes et passe au rose, qui, avec le produit d'Alboui au contraire, persiste beaucoup plus longtemps, vingt-quatre heures et davantage. Lorsque l'on injecte dans un vaisseau, une solution au millième d'adrénaline, on obtient, chez un chien de 20 kilos, et avec le produit de Takamine, une élévation qui peut aller jusqu'à 14 centimètres de mercure pour 1 milligramme, qui, avec le produit d'Alboui, nous a donné également des élévations notables, quoique un peu plus faibles : pour les deux produits, cette action est presque instantanée et ne se prolonge pas au delà de trois minutes.

Nos expériences ont porté sur le cobaye, le lapin et le chien : ce dernier animal nous a paru, d'ailleurs, plus sensible que les deux premiers. Nous rapporterons les phénomènes relatifs à l'action hémostatique, directement observés au niveau des différents viscères, d'une part après injection intraveineuse ou sous-cutanée, et d'autre part après instillation locale ou injection intra-parenchymateuse.

Après injection intra-veineuse, nous avons observé une élévation de pression notable, mais très fugace, durant à peine trois minutes, et

généralement suivie d'une assez forte dépression ; nous n'avons observé, du côté des viscères, à la dose de 1 milligramme, aucune action hémostatique de quelque durée.

Après injection sous-cutanée de doses considérables, allant jusqu'à 1/2 milligramme par kilogramme, nous n'avons généralement observé aucune élévation de pression : dans un seul cas, une injection sous-cutanée de 5 milligrammes à un chien de 20 kilos nous a donné une légère élévation de pression (2 centimètres de mercure). Les viscères n'ont présenté ni modification circulatoire apparente, ni tendance particulière à l'hémostase : nous ne croyons donc pas que la méthode sous-cutanée puisse être utilisée pour arrêter les hémoptysies ou les hématémèses. L'adrénaline est, cependant, absorbée, et, si elle n'agit alors ni sur la pression ni sur la vaso-constriction, elle exerce, à ces doses, une action toxique qui se caractérise, en particulier, par de l'albuminurie et parfois par une anurie complète.

L'action locale de l'adrénaline a été expérimentée sur les différents viscères :

Au niveau de l'estomac, l'injection directe dans la cavité stomacale d'une dose de 1 milligramme, n'a pas paru déterminer l'ischémie de l'organe : l'injection dans l'épaisseur même de la paroi a déterminé, chez le chien, une légère vaso-constriction et une augmentation de contractilité de l'organe.

L'action sur l'intestin paraît un peu plus nette : l'instillation locale au niveau des vaisseaux mésentériques, produit une vaso-constriction appréciable. La contractilité de l'intestin est exagérée, la contractilité de la vessie paraît également exagérée. Les effets hémostatiques sont, par contre, peu considérables, et une plaie de ces organes continue à saigner, même après instillation locale d'adrénaline.

Au niveau du foie, l'instillation de quelques gouttes de la solution au millième n'a amené aucune modification circulatoire : l'injection superficielle ou profonde d'une dose de 1 milligramme n'a pas déterminé de changement de coloration et n'a pas empêché l'hémorragie consécutive à la section du parenchyme. Des doses beaucoup plus considérables et un délai assez long semblent nécessaires pour produire une légère décoloration et pour ralentir l'hémorragie. A ce point de vue, l'hémostase locale par l'adrénaline nous a paru inférieure à d'autres procédés hémostatiques, la gélatine en particulier. Nous avons, par contre, observé que l'injection intra-parenchymateuse d'adrénaline en plein tissu hépatique, détermine une élévation très nette de la pression artérielle, élévation un peu moins considérable, mais plus prolongée que celle obtenue par injection intra-veineuse.

Au niveau du rein, l'adrénaline, toujours à la dose de 1 milligramme, ne nous a paru avoir aucune action hémostatique appréciable : de même au niveau de la capsule surrénale.

Au niveau du poumon, l'injection intra-trachéale ne nous a pas donné d'élévation de pression artérielle; l'injection intra-pulmonaire nous a donné une élévation de pression artérielle assez nette, mais beaucoup moins considérable que celle consécutive à l'injection intra-veineuse; ni l'une ni l'autre, aux doses de 1 milligramme, n'ont été capables de ralentir les hémorragies artificiellement provoquées par section directe de l'organe.

En résumé, l'introduction intra-veineuse d'adrénaline, à dose non toxique, ne paraît pas provoquer d'hémostase viscérale, tout en provoquant une élévation de pression extrêmement énergique : l'introduction sous-cutanée de doses dix fois plus fortes ne provoque ni action hémostatique ni même le plus souvent élévation de pression.

Les instillations et injections locales au niveau des différents viscères abdominaux, malgré une légère action sur les muscles lisses des vaisseaux et des cavités, ont des effets hémostatiques minimes et peu utilisables, tout au moins à des doses non toxiques : nous avons systématiquement rejeté les doses supérieures à 1 milligramme, qui nous ont paru déterminer quelques accidents sur lesquels nous nous proposons de revenir.

L'action hémostatique locale de l'adrénaline paraît donc assez variable suivant l'organe sur lequel on se propose d'agir : très remarquable sur certaines muqueuses (nez, etc.), elle l'est beaucoup moins sur les viscères (foie, poumons, reins, etc), tout au moins à des doses inoffensives. Avec les produits dont on dispose actuellement, nous n'avons reconnu aucune action aux injections sous-cutanées d'adrénaline.

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine.*)

MODIFICATIONS DE L'ÉQUILIBRE LEUCOCYTAIRE DANS LE THYROIDISME EXPÉRIMENTAL,

par M. JEAN LÉPINE.

Dans une précédente note, j'ai indiqué dans quelles conditions j'ai étudié l'hyperglobulie produite chez le chien et la chèvre par l'injection sous-cutanée ou l'ingestion de corps thyroïde.

Chez ces mêmes animaux, j'ai recherché dans les mêmes conditions les modifications qui pourraient avoir lieu du côté des globules blancs.

J'ai observé une leucocytose constante, soit après l'ingestion, soit après l'injection, et surtout des modifications de l'équilibre leucocytaire.

Chez les différents animaux, l'absorption de 50 grammes de corps

thyroïde de mouton a toujours été suivie par une augmentation dans le sang du nombre des mononucléaires. Ceux-ci (lymphocytes et grands mononucléaires) se trouvaient, dans le sang de chien normal, en moyenne dans la proportion de 20 p. 100 des leucocytes. Après l'ingestion thyroïdienne, ils augmentaient régulièrement, de manière à atteindre en moyenne 35 p. 100 au bout des premières vingt-quatre heures, et jusqu'à 45 p. 100 après plusieurs ingestion quotidiennes.

Chez la chèvre, le chiffre normal des mononucléaires était plus élevé; il oscillait entre 40 et 45 p. 100. Après l'absorption d'extrait thyroïdien, il s'est élevé à 55, 60 et même 74 p. 100 à la suite de doses répétées de glande, données par ingestion.

L'injection sous-cutanée a donné des résultats moins nets, en raison de la leucocytose de polynucléaires liée aux processus locaux, mais néanmoins les injections, aussi aseptiques que possible, se sont toujours accompagnées de mononucléose.

Chez le chien, la mononucléose s'est manifestée surtout par l'augmentation du nombre des grands mononucléaires, le chiffre des lymphocytes demeurant à peu près fixe. Chez la chèvre, au contraire, il semble que la réaction ait été surtout lymphocytaire. Il n'a pas été tenu compte des différentes variétés de granulations, la technique de leur coloration chez le chien et chez la chèvre n'étant pas suffisamment fixée pour éviter toute cause d'erreur.

La durée de la mononucléose observée a toujours été plus longue que celle de l'hyperglobulie. Tandis que, trois jours après l'absorption de corps thyroïde, les globules rouges étaient revenus à leur taux normal, la formule leucocytaire artificiellement créée se maintenait en s'atténuant progressivement, pour ne disparaître qu'au bout de plusieurs jours.

De la centrifugation du sang a la température de 0°.
Deuxième note préliminaire,

par M. O.-F. Mayet.

Je dois indiquer à mon procédé décrit dans le dernier compte rendu, dans son application au sang, une modification qui m'a été suggérée par mon collègue le professeur Monoyer.

Au lieu d'évacuer le plasma par une ouverture latérale pratiquée dans la paroi de l'éprouvette en perforant le verre, ce moyen permet d'extraire la quantité qu'on veut, la presque totalité du plasma séparé par la décantation due à la centrifugation sans risquer de le remélanger au cruor; tandis que dans le procédé de l'ouverture latérale on est obligé de pratiquer celle-ci bien au-dessus de la surface de séparation du

cruor et du plasma, dans l'ignorance où l'on est d'avance du volume exact de plasma qu'on obtiendra, et de ne retirer qu'une trop faible partie du plasma.

Le perfectionnement en question consiste, l'éprouvette (non perforée) étant retirée du refrigérant après centrifugation, à remplacer, sans lui imprimer de secousse, son bouchon par un autre à deux trous. Dans l'un de ces trous passe un tube coudé à angle droit dont une extrémité, courte, est enfoncée dans le bouchon jusqu'à affleurer sa surface inférieure. Dans l'autre trou est placé un autre tube coudé dont la partie à introduire dans l'éprouvette est assez longue pour être enfoncée presque jusqu'à la limite inférieure de la couche du plasma, très peu au-dessus de la surface du cruor.

Avec un insufflateur en caoutchouc adapté à l'orifice extérieur du premier tube on peut introduire de l'air sous pression légère à la surface du plasma. Cet air chasse ce liquide par le second tube, sans aucune secousse ni mélange avec le cruor.

En attendant que je tâche d'employer le procédé de centrifugation du sang à 0° aux déterminations nombreuses et importantes qu'on peut en tirer, je mentionnerai en deux mots, outre le procédé indiqué de dosage indirect en poids des éléments figurés, la confirmation d'un fait trop oublié, quoique déjà démontré par Daremberg, qui consiste en ceci que le plasma du sang non altéré est absolument incolore, transparent comme de l'eau limpide et que par conséquent toutes les observations publiées sur le prétendu *sérochrome* reposent sur une erreur. La coloration du sérum est un résultat de la diffusion d'un peu d'hémoglobine des hématies et surtout des hématoblastes et des principes de ces derniers et des leucocytes.

Ce point important d'hématologie doit attirer d'abord l'attention. Le plasma pur incolore qu'on n'avait pas encore étudié devra être examiné quant au fibrinogène, au fibrine-ferment, aux matières grasses, à leur état et leurs transformations dans le sang, au ferment glycolytique, etc.

On peut espérer utiliser ce procédé pour la préparation de certains vaccins ou sérums thérapeutiques que la défibrination en présence des éléments figurés peut altérer.

Parmi ces applications, il en est d'hypothétiques, mais un grand nombre sont dès à présent du domaine de l'observation positive.

(*Travail du laboratoire de pathologie générale de la Faculté de Lyon.*)

De l'identité du bacille du Rhinosclérome et du bacille de Friedlænder; caractères biologiques,

par M. Trénel.

Nous avons étudié, sous la direction de M. Ch. Nicolle, trois échantillons du bacille du Rhinosclérome. Ces recherches sont la continuation des études de M. Ch. Nicolle et de ses élèves sur les bactéries encapsulées (1).

Les auteurs qui, après Fritsch, ont étudié le bacille du Rhinosclérome s'accordent à lui attribuer les caractères suivants, qui le différencieraient du B. de Friedlænder : *non-coagulation du lait*, *absence d'action fermentative sur les sucres*, *pouvoir pathogène faible ou nul*. Il a été démontré que ces différences sont absolument contingentes, et notre étude de trois échantillons de B. de Fritsch corrobore cette dernière opinion. Deux de ces échantillons proviennent de l'Institut Pasteur (échantillon del Rio de Santiago, échantillon Wyssokovitch), le troisième de la collection de Kral. Nous les désignerons sous les initiales R, W, K. Leurs caractères morphologiques et biologiques sont identiques.

1° Morphologie. — Dans les cultures jeunes, les microbes se présentent sous forme de bacilles courts, trapus, à extrémités arrondies, en général associés deux par deux et en chaînes, plus ou moins longues et plus ou moins nombreuses suivant l'échantillon, le milieu et l'âge de la culture, abondantes surtout sur pomme de terre. La capsule existe d'une façon constante, peut-être un peu plus large pour les microbes provenant du sang des animaux. Dans les cultures très vieilles, nous n'avons pas constaté de formes nettes d'insolation.

2° Cultures. — *En bouillon de viande alcalin*, en vingt-quatre heures à 37 degrés, trouble général et voile incomplet avec anneau visqueux, très marqué, tombant au bout de quelques jours. Par agitation, il se produit des ondes soyeuses.

En solution de peptone, culture identique, mais moins abondante.

(1) Ch. Nicolle et A. Hébert. Angines à Bacilles de Friedlænder. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XI, 1897, p. 67. — Note sur douze échantillons de Bacilles de Friedlænder isolés de fausses membranes ou de l'eau. *Société de Biologie*, 8 octobre 1898.

A. Hébert. Le microbe de l'ozène. *Société de Biologie*, 14 et 21 octobre, 4 novembre 1899.

M. Robineau. Etude sur le microbe de l'ozène. *Thèse de Paris*, 1899.

Ch. Nicolle. Sur l'identité du Bacille de Friedlænder et de quelques bactéries encapsulées voisines décrites comme des espèces distinctes. *XIII*e *Congrès international de médecine*, Paris, 1900.

Sur agar et sur sérum, culture abondante, blanche, à bords festonnés, filante et ayant tendance à couler rapidement au fond du tube ; le liquide de condensation en devient louche et visqueux. Dans les cultures anciennes, il ne reste à la surface du milieu de culture qu'un vernis diaphane.

Sur gélatine, *a*) par piqûre, en huit jours il se développe une tête de clou peu élevée, et le long de la piqûre, un semis de colonies isolées; *b*) en plaques, *colonies de la surface*, blanches, larges, saillantes et arrondies (K) ou festonnées et légèrement ombiliquées (R et W); *colonies profondes* petites, arrondies, jaunes. Pas de liquéfaction.

Sur pomme de terre R et W donnent des cultures abondantes, tomenteuses, un peu jaunâtres, très visqueuses, coulant peu à peu dans le liquide de condensation et envahissant tout le milieu de culture très rapidement. Les cultures de R se colorent en brun en vieillissant. Les cultures de K sont très peu abondantes et de teinte plus claire. Il n'y a pas de fermentation de la pomme de terre.

Dans le lait, il n'y a pas de coagulation, même après plusieurs passages.

Biologie. — Les bacilles de Fritsch sont anaérobies facultatifs.

A 55 degrés les trois échantillons sont tués, K très rapidement, R et W en moins de vingt-cinq minutes.

Les cultures ont une odeur fade, urineuse, presque fétide pour K.

Action sur les sucres. Les cultures sont faites sur le milieu de Grimbert.

Sucre	3
Peptone	2
Eau	100
Teinture de tournesol.	Q. s.

a) Sucres fermentant avec les trois échantillons : glycérine, mannite, arabinose, glucose, dextrose, levulose, saccharose, maltose, dextrine, mélézitose, galactose (non examiné pour l'échantillon K), lactose.

b) Sucres ne fermentant avec aucun échantillon : perséite, inuline, quercite, pinite, érythrite, glycol (réaction très faible pour R), aldol, sorbite, sorbine (non examiné pour R).

c) Résultats variables. Raffinose fermente avec R et non avec K et W, dulcite fermente avec R et W et non avec K.

Recherche de l'indol négative même au bout de trois mois.

Réensemencement d'anciennes cultures, d'après le procédé de M. Würtz. Après un séjour de dix-sept jours à l'étuve, les tubes d'agar ensemencés sur toute leur surface ont été grattés, puis réensemencés. Des expériences de contrôle sont faites avec le bacille de Friedlænder et deux échantillons de bacille de Löwenberg (Oz^2, Oz^5 de la thèse de Robineau). Tous les ensemencements ont été positifs en vingt-quatre heures; la

culture est peu abondante avec quelques variations individuelles peu marquées.

En résumé, sauf en ce qui concerne la coagulation du lait, le bacille du Rhinosclérome ne se différencie pas du B. de Friedlænder.

(*Travail du laboratoire de bactériologie de Rouen*).

Étude expérimentale sur l'identité du bacille du Rhinosclérome et du bacille de Friedlænder,

par M. Trénel.

D'après certains auteurs, un pouvoir pathogène faible ou nul distingue le bacille du Rhinosclérome du B. de Friedlænder. Nos expériences infirment cette opinion aussi bien au sujet de la virulence du microbe que de la toxicité des cultures filtrées.

Les lapins et les cobayes ont reçu des inoculations intra-péritonéales, et les souris des inoculations sous-cutanées.

A. Cultures vivantes. — Les cultures employées ont toujours été des cultures de vingt-quatre heures en bouillon.

1° *Souris blanche.* — Résultats variables suivant les échantillons. Lésions de la capsule surrénale non constantes, un cas d'abcès sous-cutané.

Échantillon W. — Mort en vingt-quatre heures. Pas de lésions notables des viscères. Nombreux microbes dans le sang, la rate, le foie.

Échantillon R. — Avec 8/10e de centimètre cube. Mort en trente-six heures. Au point d'inoculation, magma jaunâtre contenant de nombreux microbes. Péritonite généralisée, liquide péritonéal visqueux, fourmillant de microbes, organes d'apparence normale. *Capsules surrénales congestionnées au centre.* Frottis du sang et des organes, positifs.

Avec 3/10e de centimètre cube, pas de lésion locale, mort en douze jours, pas de péritonite ni de lésion des capsules surrénales.

Échantillon K. — Résultat négatif.

2° *Cobaye.* — L'inoculation intra-péritonéale de 1 centimètre cube de culture est toujours mortelle. La congestion hémorragique des capsules surrénales est constante.

Échantillon W. — Poids du cobaye 395 grammes. Mort le seizième jour; poids, 260 grammes. Légère congestion des poumons, rate non hypertrophiée. *Capsules surrénales doublées de volume et très hémorragiques.* Rares microbes dans les frottis de la rate. Ensemencement du sang, négatif.

Échantillon R. — Cobaye de 345 grammes. Mort le sixième jour; poids, 205 grammes. Rate, poumon, péritoine normaux; foie peu congestionné.

Hémorragie de la substance médullaire des capsules surrénales, prédominant à droite. Microbes peu abondants dans les frottis de rate. Ensemencement du sang, négatif.

Échantillon K. — Cobaye de 355 grammes. Mort en deux jours; poids, 350 grammes, Péritonite suppurée, rate non hypertrophiée, poumon droit légèrement congestionné, foie friable. *Capsules surrénales grosses et très congestionnées au centre.*

3° *Lapin.* — L'inoculation intra-péritonéale de 1 centimètre cube ne le tue pas. L'animal se cachectise, mais survit. Un cas de monoplégie transitoire.

Échantillon W. — Lapin de 1.310 grammes. Inoculé le 1er juin, amaigrissement progressif; le 27 juin, il pèse 1.135 grammes. Il se rétablit et survit; le 25 juillet, son poids est de 1.4000 grammes.

Échantillon R. — Lapin de 1.200 grammes. Inoculé le 1er juin. Amaigrissement rapide, le 11 juin, il pèse 890 grammes. A ce moment *parésie de la patte postérieure gauche.* L'animal se rétablit et survit. Le 25 juillet il pèse 1.105 grammes.

B. Cultures filtrées. — Des cultures de seize jours ont été filtrées et la stérilité du filtrat a été vérifiée à l'étuve.

1° *Souris.* — Pour les trois échantillons, l'inoculation sous-cutanée de 3 centimètres cubes est négative.

2° *Cobaye.* — Inoculation intra-péritonéale de 3 à 5 centimètres cubes. Mort en deux à seize jours. Lésions constantes des capsules surrénales. Un cas de paralysie des membres.

Échantillon W. — Inoculation de 5 centimètres cubes, mort en trente-six heures. Amaigrissement, pas de péritonite; rate assez grosse; foie, reins normaux poumons un peu congestionnés. *Capsules surrénales très grosses avec hémorragie centrale.* Frottis de rate et culture du sang négatifs.

Échantillon R. — Cobaye de 650 grammes. Mort au sixième jour après avoir présenté une *légère parésie des membres postérieurs.* Poids, 340 grammes. Rate un peu grosse: congestion des poumons et du rein gauche; foie volumineux, granité. *Capsules surrénales du volume d'une noisette; au centre, hémorragie ancienne en voie de résorption.*

Échantillon K. — Cobaye de 377 grammes. Inoculation de 5 centimètres cubes. Mort le vingt-huitième jour avec un poids de 210 grammes. Foie et poumon droit congestionnés; rate un peu grosse, reins normaux. *Capsules surrénales assez grosses et hémorragiques.*

3° *Lapin.* — Le lapin s'amaigrit, mais survit à l'inoculation intra-péritonéale de 5 centimètres.

Échantillon W. — Lapin de 1.320 grammes. Amaigrissement; au quinzième jour, poids de 1.135 grammes; rétablissement progressif : poids, 1.325 grammes un mois plus tard. Survie de plusieurs mois.

Échantillon R. — Lapin de 2.175 grammes. Inoculation le 30 juin de 9 c. c. 50. Amaigrissement rapide. Le 26 juillet, poids de 1.885 grammes; en octobre poids de 1.190 grammes. Mort le 2 novembre; poids de 1.330 grammes. Pas de lésions viscérales.

Échantillon K. — Lapin de 1.330 grammes, Amaigrissement. Au quinzième jour le poids est de 1.135 grammes. Survie. Quatre mois après, le poids est de 1.370 grammes.

Il résulte de ces expériences qu'au point de vue pathogène le bacille du Rhinosclérome, de même que le bacille de Lœwenberg, ne présente pas de caractère différentiel qui permette de le distinguer du bacille de Friedlænder.

(*Travail du laboratoire de bactériologie de Rouen.*)

Cultures liquides homogènes et mobilité des bacilles « acido-résistants »,

par MM. Paul Courmont et A. Descos (de Lyon).

Nous proposons le nom de bacilles « *acido-résistants* » pour les nombreux bacilles qui ont la propriété de *résister* à la décoloration par les acides, après coloration par les méthodes proposées pour les bacilles tuberculeux. Le type de ces bacilles est précisément le bacille tuberculeux. On en a, depuis quelques années, découvert un grand nombre dans le lait, le beurre, les poussières, sur les plantes, chez l'homme sain ou malade (1). On les appelle en allemand « *saurefest* » ; nous les appelons souvent en France « acidophiles », ce qui est une dénomination absolument impropre et une source de confusion.

Nous avons cherché à cultiver ces bacilles en bouillon, non plus en voile comme la plupart des auteurs, mais en culture d'un trouble homogène. Ceci avait un double but : comparer ces cultures homogènes de *B.* « *acido-résistants* » aux cultures analogues du B. de la tuberculose humaine, et chercher leur agglutination par les sérums spécifiques ou autres.

Pour obtenir de telles cultures liquides homogènes, nous nous sommes servi du procédé préconisé par M. le professeur Arloing (2) pour le B. de Koch, et dont la manœuvre essentielle consiste dans l'agitation journalière et fréquente des bouillons.

Nous nous sommes servi avec succès de bouillon peptoné de bœuf ou de veau, soit glycériné à 6 ou 4 p. 100, soit non glycériné. Les matras

(1) Voir à ce sujet : *Thèse* de Potet, Lyon, 1902.

(2) S. Arloing. *Ac. des Sciences*, mai 1898.

employés étaient à long col pour faciliter l'agitation violente. La température de l'étuve était + 37 degrés.

Dans les conditions ordinaires, presque tous les bacilles « *acido-résistants* » poussent rapidement et abondamment, en produisant un voile et un dépôt entre lesquels le liquide reste clair ou légèrement trouble. L'agitation violente a pour but de briser et fragmenter le voile et les grumeaux, d'aérer le milieu, et d'obliger les bacilles à végéter isolés ou en très petits amas.

Les résultats sont variables selon les échantillons de bacilles, mais nous sommes arrivés le plus souvent à rendre leurs cultures homogènes.

Ceux qui ont donné les cultures les plus homogènes, sont les *bacilles du beurre* de *Rabinowitch*, *Binot*, *Tobler II* et *V*, *Korn I* et *Coggi*, le *B. de la gangrène pulmonaire* de *Rabinowitsch*. Les *bacilles Timothee* et *Mist* (de *Mœller*) se sont accoutumés plus tardivement et moins complètement. Les *bacilles du beurre* : *Korn II*, *Tobler II* et *IV*, n'ont donné que des cultures imparfaitement homogènes ; mais nous croyons qu'on arriverait pour eux aux mêmes résultats que pour les précédents, avec du temps et de la patience.

Nos essais ont été poursuivis pendant dix mois environ, et jusqu'à la douzième génération. Ils s'accoutument de mieux en mieux à ce mode de culture avec les ensemencements successifs. Mais réciproquement, si on les abandonne au repos pendant plus de vingt-quatre heures, presque tous reviennent à leur type de culture en voile et avec dépôt ; en très peu de temps, on peut perdre ainsi tous les efforts antérieurs. En effet, ces microbes végètent très vite et abondamment ; le voile se forme parfois en quelques heures. Aussi l'agitation fréquente (au moins deux fois par jour) est nécessaire. Il y a là une différence très nette avec ce qu'on observe pour les B. de la tuberculose accoutumés aux cultures homogènes. Avec le B. de Koch, on obtient plus difficilement, et pas toujours, la culture homogène. Mais lorsqu'elle est obtenue, elle se conserve homogène en générations successives avec plus de facilité ; le voile ne se forme que lentement et après plusieurs jours de repos.

Les cultures bien homogènes des *B.* « *acido-résistants* » montrent un trouble uniforme, avec des ondes soyeuses à l'agitation comme les B. d'Éberth, B. coli ou B. de Koch en culture analogue. Au microscope, il y a cependant presque toujours de petits amas formés de quelques bacilles réunis, mais on voit un grand nombre de bacilles bien isolés.

Nous avons recherché spécialement la mobilité de ces éléments, dans des préparations en gouttes entre lame et lamelle, sans aucune coloration. Les cultures les plus favorables sont les cultures jeunes, âgées de quelques jours. Nous avons constaté, dans ces conditions, l'immobilité de la plupart des bacilles réunis en amas, mais aussi la mobilité très nette et souvent très active des éléments isolés ou réunis par deux (probablement les individus les plus jeunes ou les mieux adaptés). Ces

mouvements actifs se distinguent très nettement des mouvements passifs ; les bacilles se meuvent en tous sens, pivotent sur leur axe, remontent parfois le courant des autres molécules, etc... Ces mouvements ne sont pas toujours très rapides ; un peu moins rapides, en général, que ceux du bacille d'Éberth par exemple, analogues à ceux du B. de Koch en culture homogène. Il va sans dire que nous nous sommes toujours assuré de la pureté de nos cultures.

Nous avons fait ces constatations pour tous les B. » *acido-résistants* » énumérés plus haut. Un des plus mobiles nous a paru être le *B. du beurre de Coggi* ; un des moins mobiles est le *Timothée bacille de Mœller.*

Ces faits d'adaptation sont intéressants, car tous les auteurs notent ces bacilles comme immobiles. Ils sont à rapprocher de ce que l'on constate dans les cultures homogènes du B. de Koch.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

De l'agglutination des cultures homogènes des bacilles « acido-résistants »,

par MM. Paul Courmont et A. Descos (de Lyon).

Avec les cultures homogènes dont il est question dans la précédente note, nous avons cherché : leur *pouvoir agglutinogène* (c'est-à-dire la propriété de développer le pouvoir agglutinant dans le sang des animaux inoculés), et leur *agglutinabilité* respective par les sérums soit *homologues* (animaux inoculés avec le bacille à agglutiner), soit *hétérologues* (animaux inoculés avec les autres bacilles). Nous avons inoculé des chiens, avec les *b. du beurre de Binot* et de *Korn I*, et essayé leurs sérums soit sur ces cultures, soit sur les autres *b. du beurre de Rabinowitsch*, *de Tobler II et V*, *de Coggi*, *sur le Milchbacillus*, *Mistbacillus*, *Timotheebacillus* de Mœller et le b. de la gangrène de (Rabinowitsch), soit sur les échantillons *A* (*d'Arloing*) et *H* (*P. Courmont*) de tuberculose humaine en culture homogène.

Réciproquement nous avons essayé sur tous ces bacilles l'action de sérums expérimentaux de chiens tuberculisés avec ces deux tuberculoses. Les détails de ces expériences paraîtront dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* ; en voici les résultats :

1° L'inoculation des *b. du beurre Binot* et *Korn I*, n'a pas donné un sérum très fortement ni très nettement agglutinant, soit pour ces bacilles, soit pour les autres b. « *acido-résistants* » employés.

Ces bacilles ne paraissent donc ni très agglutinables, ni très agglutinogènes.

TABLEAU I

Pouvoir agglutinant des sérums « acido-résistants » sur les bacilles tuberculeux et réciproquement des sérums « tuberculeux » sur les bacilles « acido-résistants ».

CULTURES AGGLUTINÉES		POUVOIR AGGLUTINANT DES SÉRUMS TUBERCULEUX				POUVOIR AGGLUTINANT DES SÉRUMS « ACIDO-RÉSISTANTS »			
		Sérum. Chien, tuberculose A (de S. Arloing). — A reçu $5^{cc}5$ de culture en 30 jours.		**Sérum.** Chien, tuberculose H (de P. Courmont). — A reçu 9 c. c. de culture en 30 jours.		**Sérum.** Chien, bacille du beurre (de Binot). — A reçu $7^{cc}5$ de culture en 30 jours.		**Sérum.** Chien, bacille du beurre I (de Korn). — A reçu $3^{cc}5$ de culture en 30 jours.	
		Avant inoculation.	Après inoculation.	Avant inoculation.	Après inoculation.	Avant inoculation.	Après inoculation.	Avant inoculation.	Après inoculation.
Bacilles tuberculeux.	B. Tuberculose homogène A (de S. Arloing).	+ 20	+ 200	+ 30	+ 200	+ 20	+ 30	+ 15	± 15
	B. Tuberculose homogène H (de P. Courmont).	+ 10	+ 100	+ 20	+ 900	+ 5	+ 50	± 15	± 15
Bacilles acido-résistants.	B. du beurre (de Binot).	+ 20	± 15	+ 15	± 10	+ 20	+ 10 ± 30	± 30	+ 30 ± 100
	B. du beurre I (de Korn).	?	± 15	?	+ 10	?	+ 30	± 10	+ 30 ± 100

2° Dans les mêmes conditions d'expérience, les deux échantillons A et H, de tuberculoses homogènes, donnent des sérums homologues très aggluminants.

3° Ces derniers sérums (tuberculeux expérimentaux) se sont au contraire montré sans action agglutinante importante sur les différents b. « *acido-résistants* » employés (autres que les bacilles tuberculeux).

Le tableau ci-joint donne le résumé des principales expériences, et l'action des sérums avant et après l'inoculation.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing*).

Etudes de morphogénie expérimentale ; ablation d'un crotaphyte chez le chien,

par M. R. Anthony.

La meilleure méthode pour se rendre exactement compte du rôle que joue un organe par sa présence et son fonctionnement dans la morphogénèse, c'est-à-dire dans l'établissement des formes, d'autres organes, est incontestablement de faire varier sa façon d'être, soit de le modifier, soit mieux encore de le supprimer et d'observer ensuite le retentissement que ces modifications provoquées auront pu avoir sur les autres organes.

A l'exemple de Fick (1) j'ai entrepris une série d'expériences dans cet ordre d'idées et ce sont les résultats de l'une d'elles que je vais exposer.

Il me semble auparavant utile de bien préciser que l'on ne peut évidemment s'attendre dans les expériences de ce genre à ce que la variation de l'effet soit toujours égale à celle de la cause. Elle lui est généralement inférieure et on doit dans tout ceci tenir un large compte de l'hérédité grâce à laquelle il peut arriver que la disposition anatomique persiste partiellement par une sorte d'habitude lorsque la cause fonctionnelle a disparu.

Sur un jeune chien j'ai enlevé le jour de la naissance (il faut en effet et l'on comprend aisément pourquoi, faire ces expériences aussitôt que possible) le crotaphyte gauche (2).

(1) Fick. Ueber die Ursachen der Knochenformen. *Experimental Untersuch. Gœttngen*, 1857. — Id. Neue Untersuch, über die Ursachen der Knochenformen. Marburg, 1858.

(2) L'on sait que chez ces animaux les muscles crotaphytes sont distants de la ligne médiane au moment de la naissance et s'en rapprochent progressivement au cours de la croissance pour l'atteindre à l'âge adulte. Par le fait d'une erreur dans l'opération ; le faisceau postérieur du muscle crotaphyte avait été oublié en partie et simplement diminué d'épaisseur. Cette omission n'a eu d'ailleurs qu'une importance négligeable au point de vue des résultats.

Après dix mois d'attente, je constatais que le crâne de l'animal présentait les modifications suivantes :

α) La symétrie essentielle n'était en rien modifiée, c'est-à-dire que les sutures médianes de la face supérieure et de la face inférieure coïncidaient parfaitement.

β) La courte crête sagittale constituée au dépens de l'os interpariétal et sur les bords de laquelle s'insèrent les fibres postérieurs du crotaphyte, était déviée du côté du muscle enlevé comme si le muscle droit ne rencontrant pas au moment de son arrivée à la ligne médiane sagittale la résistance qu'il a l'habitude d'y trouver, avait pu étendre ses insertions au delà de cette ligne. (Le faisceau postérieur du crotaphyte gauche, involontairement oublié, ne présentait, en effet, en raison de sa diminution d'épaisseur, qu'une résistance négligeable à l'extension du crotaphyte droit resté normal.)

γ) La crête d'insertion latérale des fibres moyennes et antérieures qui, dans la race à laquelle appartenait ce sujet, ne se rencontre pas normalement avec son homologue du côté opposé pour former une crête sagittale, n'existait pas à gauche. A l'endroit où elle aurait dû exister la surface de l'os était arrondie et son épaisseur plus considérable.

δ) La paroi cranienne était dans la région normalement recouverte par le muscle absent légèrement plus bombée que du côté normal.

ε) Les impressions digitales que produisent les circonvolutions cérébrales sur l'endocrâne étaient moins nettement marquées du côté opéré que du côté normal, comme si du côté gauche la paroi cranienne avait été soustraite à l'étreinte qu'elle subit pendant la période de croissance de la part du muscle cratophyte en dehors et du cerveau en voie de développement en dedans.

ζ) L'arcade zygomatique était, pour des raisons faciles à concevoir, plus rapprochée du crâne à gauche qu'à droite. Elle était aussi plus haute (1).

η) La cavité articulaire temporo-maxillaire ainsi que le condyle de la mandibule qui y correspond étaient diminués de surface à gauche. Cette diminution était surtout appréciable dans le sens antéro-postérieur suivant le plan dans lequel s'effectuent les mouvements de haut en bas, de la mandibule, si importants chez les carnassiers et que commande le cratophyte.

θ) La mandibule gauche était sensiblement moins haute que la droite, surtout dans sa région postérieure.

Tels sont les principaux résultats que j'ai obtenus.

(1) Le mécanisme, très simple à comprendre d'ailleurs, de cette modification, sera expliqué en détails dans un mémoire plus complet que je compte publier sur ce sujet.

Il s'en produisit d'autres également intéressants, mais d'une importance moins capitale. Ils seront indiqués et discutés en détail dans un mémoire plus complet qui sera publié prochainement.

(*Travaux de la Station physiologique du Collège de France*).

A propos des lésions radiculaires du tabes (Deuxième réponse a M. J. Nageotte),

par MM. André Thomas et Georges Hauser.

La dernière note de M. Nageotte nous oblige à lui répondre une deuxième fois.

I. — Tout d'abord, M. Nageotte laisse entendre que nous avons prétendu trouver sur le trajet des racines postérieures, « une lésion autre que celle sur laquelle il a attiré l'attention en 1894 ». Nous n'avons rien dit de tel. Est-il besoin de rappeler que dans notre note du 19 juillet, aussi bien que dans notre article de l'*Iconographie* auquel il fait lui-même allusion, bien loin de décrire une lésion autre, nous avons eu constamment pour objet de vérifier l'existence et le degré d'intensité des altérations exposées par Nageotte dans des publications que nous avons indiquées, et parfois citées textuellement?

Ce que nous avons seulement voulu démontrer, c'est que la périnévrite et l'endonévrite n'étant, d'après nos examens, ni constantes, ni proportionnelles au degré de l'atrophie radiculaire, ne sauraient à elles seules l'expliquer; c'est qu'elles ne représentent pas, selon toute vraisemblance, la « lésion primitive du tabes », mais résultent simplement de la propagation accidentelle et inconstante, à la faveur de l'abondance du tissu conjonctif à ce niveau, d'un processus d'inflammation méningée étendu à la plus grande partie des racines.

II. — Nous sommes heureux de constater que M. Nageotte mentionne, sur le trajet du nerf radiculaire, une gaine lamelleuse qu'il appelle *périnèvre*, et que nous appelons *pie-mère*; d'après lui, en effet, la pie-mère subit une transformation brusque au niveau de l'émergence des racines, et la membrane qui la continue n'est plus une méninge mais un périnèvre. C'est là, il nous semble, une question de mots, et nous ne voyons pas pourquoi, dans notre description, nous adopterions la terminologie de A. Key et Retzius, ou de Nageotte, de préférence à celle des auteurs français, qui, eux, mentionnent la pie-mère au niveau du nerf radiculaire. — Comme le tissu conjonctif des gaines péri-fasciculaires s'insère sur cette fine membrane, il n'est pas sans intérêt de faire remarquer que la pie-mère (et non pas seulement l'arachnoïde et la

dure-mère) participe, dans une grande mesure, au processus inflammatoire interstitiel.

En ce qui concerne le cul-de-sac de l'arachnoïde, M. Nageotte prétend nous mettre en contradiction avec Poirier et Charpy. Or, ces auteurs disent notamment : « Chacune de ces parties (en particulier les racines postérieures) reçoit une gaine arachnoïdienne, *manchon infundibuliforme extrêmement court*, *qui sert de lieu de raccord aux deux feuillets de la séreuse* ». Nous pourrions citer une phrase analogue de Testut. N'est-ce pas déclarer que l'arachnoïde ne tapisse que la portion initiale de la racine? A supposer d'ailleurs qu'elle se continue au-dessous, il serait bien difficile, déjà à l'état normal, à plus forte raison dans les états inflammatoires des méninges, de préciser dans l'enveloppe épaisse du nerf radiculaire la part qui revient à la dure-mère et à l'arachnoïde.

III. — Nous avons enfin à répondre aux « allégations inexactes » que nous prête Nageotte.

Nous avons écrit, dans notre note du 25 octobre, que Nageotte « avait introduit à sa théorie première un important correctif »; qu'il avait reconnu « que la résistance des fibres nerveuses devait être diminuée pour que l'atrophie tabétique pût se produire ».

M. Nageotte prétend n'avoir jamais rien dit de pareil; « j'ai simplement indiqué, dit-il, que vraisemblablement il y a des différences individuelles, natives ou *acquises*, dans la résistance des éléments nerveux ». Il suffit de rapprocher cette phrase de la nôtre pour voir que notre assertion était justifiée; car parler d'une diminution de résistance acquise, n'est-ce point admettre en quelque sorte la nécessité d'un terrain préparé, et faire intervenir l'état de la fibre elle-même dans l'explication de son atrophie? C'est donc restreindre singulièrement le rôle de la lésion interstitielle, mise d'abord exclusivement en cause.

Enfin notre seconde allégation n'est inexacte que pour avoir été particulièrement mal comprise par Nageotte, car nous n'avons nullement dit que « la compression et l'écrasement sont, en réalité, le pivot de la théorie de Nageotte ». Nous avons dit simplement que la périnévrite et l'endonévrite, seules lésions susceptibles, à notre avis, de produire la compression et l'écrasement des fibres, et constituant en réalité le pivot de la théorie de Nageotte, nous avaient paru, après Obersteiner et Redlich, inconstantes. Cette phrase a donc un sens tout différent de celui que cet auteur avait cru y trouver.

Diagnostic de la lèpre par l'examen bactériologique du mucus nasal après ingestion d'iodure de potassium,

par MM. Leredde et L. Pautrier.

On sait, depuis les travaux de Jeanselme, quelle est l'importance de l'examen du mucus nasal dans le diagnostic de certains cas de lèpre. Un simple frottis sur lamelle de ce mucus, souvent bacillifère dès les premières périodes de la lèpre peut donner la clef d'un diagnostic épineux. « Toutefois, si la présence du bacille donne une certitude absolue, son absence n'a pas la même valeur, puisque nous savons que la rhinite peut manquer même dans la lèpre confirmée » (Jeanselme et M. Sée).

Nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible de faire apparaître le bacille de Hansen dans le mucus nasal, chez les lépreux où on ne l'y trouve pas naturellement. Nous y sommes arrivés dans deux cas douteux, où le diagnostic clinique n'était pas certain, et par un moyen fort simple : il consiste à faire prendre au malade de l'iodure de potassium à la dose de 4 grammes dans une journée. Ce médicament détermine la production d'un catarrhe nasal, d'une hypersécrétion de mucus; et dans l'examen de ce mucus, fait le lendemain de l'ingestion du médicament, nous avons pu, dans les deux cas que nous allons résumer, trouver des bacilles que nous n'avions pu trouver auparavant malgré un examen attentif.

Le premier cas est celui d'une malade envoyée à l'un de nous par M. Brocq pour confirmer le diagnostic clinique par une biopsie. Il s'agissait d'une jeune fille présentant à la face des petits nodules disséminés, intradermiques, résistants qui pouvaient faire penser à des tuberculides, Mais la malade arrivant de Saint-Domingue, l'hypothèse de la lèpre avait été soulevée.

L'examen du mucus nasal n'avait pas permis de constater la présence de bacilles; l'examen du frottis des amygdales avait également été négatif. La malade prit 6 grammes d'iodure de potassium en deux jours; à la suite, l'examen du mucus nasal coloré sur lames et décoloré à l'acide nitrique en solution alcoolique au 1/10, permit de constater de véritables bouquets de bacille de Hansen. Quelques jours après, la constatation de bacilles dans les coupes de la biopsie ne faisait que confirmer le diagnostic.

La seconde observation est celle d'un malade que M. Hallopeau avait bien voulu nous confier pour pratiquer une biopsie et confirmer, par l'examen histologique et bactériologique, le diagnostic clinique légèrement hésitant.

Le malade, un brésilien de vingt-six ans, présentait au niveau de l'épaule droite des lésions formant un placard arrondi, plan, sans bourrelet périphérique, de teinte hyperchromique, café au lait clair ou fauve, sans

altérations pilaires, induré à la pression. Sur le mollet gauche on constatait des macules, arrondies ou irrégulières, de la grosseur d'une pièce de cinquante centimes, de couleur rouge-jaunâtre, présentant une desquamation pityriasique, sans saillie, sans altérations pilaires, infiltrées au toucher. La sensibilité était conservée au niveau des lésions de l'épaule droite, disparue au niveau du mollet.

Nous passons sur les détails de l'examen histologique.

Disons simplement qu'on constatait au niveau des lésions de l'épaule une sclérose universelle du derme ; au niveau de celles de la jambe une infiltration nodulaire et périvasculaire dans le derme, infiltration formée par des lymphocytes et de rares plasmazellen. La recherche des bacilles dans les coupes resta négative.

L'examen histologique et bactériologique des coupes n'apportait donc aucun élément de certitude au diagnostic.

L'examen du mucus nasal avant l'iodure de potassium ne permit de constater aucun bacille ; après 4 grammes d'iodure pris en vingt-quatre heures et ayant déterminé un flux nasal très abondant, il permit de reconnaître la présence de bacilles de Hansen et de confirmer d'une façon certaine le diagnostic hésitant.

Nous ignorons si dans le diagnostic de la lèpre ce moyen expérimental se montrera toujours aussi efficace que nous l'avons constaté dans ces deux cas. Il est possible que l'iodure reste inefficace dans certains, soit parce que certains sujets se montrent réfractaires à son effet et qu'on ne peut arriver chez eux à produire de catarrhe nasal, soit parce que la généralisation du bacille de Hansen ne sera pas encore effectuée. Nous devons d'ailleurs déclarer que nous avons nous-même échoué dans un cas de lèpre très probable. Mais dans le cas d'un premier échec, on devra renouveler à plusieurs reprises l'examen, à quelques jours d'intervalle.

Par sa simplicité, et la rapidité des résultats qu'il permet d'obtenir, bien avant que la biopsie soit en état d'être coupée au microtome, ce nouveau moyen de diagnostic nous paraît apte à rendre de grands services et mériter de rentrer dans la pratique courante.

Nous avons étendu l'application de ce moyen de diagnostic au lupus tuberculeux et publierons dans quelques jours une nouvelle note sur ce point.

Immunisation par des mélanges de virus rabique et de sérum antirabique,

par M. A. Marie.

On sait que le sérum des mammifères vaccinés contre la rage jouit de la propriété de neutraliser *in vitro* le virus rabique : une émulsion

de bulbe virulent préparée avec un tel sérum se montre inoffensive quand on l'inocule dans le cerveau d'un lapin.

Il nous a paru intéressant de rechercher si des mélanges de virus fixe et de sérum antirabique présentaient un pouvoir immunisant. MM. Ehrlich et Morgenroth ont fait connaître la propriété que possèdent les microbes de fixer la sensibilisatrice des sérums spécifiques, et l'on sait quels résultats remarquables M. Bezredka a obtenus avec les microbes pesteux, cholérique, typhique, sensibilisés par leurs sérums spécifiques.

On prépare une émulsion de virus fixe avec du sérum antirabique; après vingt-quatre heures, le dépôt est débarrassé par des lavages de l'excès de sérum, puis injecté aux animaux. L'inoculation peut se faire sous la peau ou bien dans le péritoine. Dans ce dernier cas, en particulier, l'examen microscopique de l'exsudat indique un processus phagocytaire précoce et des plus intenses, provoqué par l'injection de la préparation, dans laquelle le virus est parfaitement neutralisé, puisqu'un animal peut en recevoir la plus grande quantité possible dans le le cerveau sans prendre la rage.

Nos expériences ont porté sur des lapins et sur des cobayes : toutes les fois que la quantité de la préparation injectée a été assez considérable, les animaux ont présenté, après une seule inoculation, une immunité antirabique, qui s'est établie très rapidement.

En effet, elle met les animaux, inoculés par ce procédé, en état de supporter l'épreuve sévère du virus fixe ou du virus des rues dans la *chambre antérieure*, et cela le jour même aussi bien que le lendemain ou le surlendemain de l'injection vaccinante.

Voici quelques-unes de nos expériences.

On inocule à 2 lapins sous la peau et à 4 cobayes dans le péritoine des doses de la préparation variant entre 3 et 5 centimètres cubes, puis les animaux sont éprouvés par le virus fixe dans l'œil, les uns quelques minutes, les autres quelques jours après.

Ces animaux sont tous bien portants aujourd'hui, c'est-à-dire six mois après leur vaccination.

Cette immunité est-elle durable?

Nous avons inoculé en juillet dernier un autre lot de 4 cobayes sous la peau; ces animaux éprouvés le 1er octobre ont tous résisté à l'épreuve intra-oculaire.

Mais chaque fois que nous avons soumis les vaccinés à l'inoculation *intracérébrale* soit de virus fixe, soit de virus des rues, nous avons toujours vu les animaux prendre la rage, à l'exception de 2 cobayes qui avaient reçu une très forte dose (8 centimètres cubes) de la préparation dans le péritoine.

Si l'on se rappelle d'une part qu'on n'a jamais réussi à immuniser contre la rage des animaux en leur inoculant même de très grandes

quantités de substance nerveuse normale, que d'autre part le sérum des animaux non vaccinés n'exerce aucun pouvoir destructeur sur le virus fixe, qu'enfin le sérum antirabique ne protège pas l'animal contre la rage dont il retarde seulement l'évolution, on devra conclure que l'immunisation par le procédé que nous indiquons est due à l'union du sérum spécifique avec la substance rabique, dont celui-ci a facilité la digestion par certains éléments cellulaires de l'organisme.

Nous pensons que l'expérimentation sur un grand nombre de chiens permettra de juger de la valeur de ce procédé au point de vue de son application pratique.

Aujourd'hui nous voulons attirer l'attention sur ce fait que des animaux peuvent être immunisés contre la rage par *une seule* injection d'un mélange de virus fixe et de sérum antirabique, mélange qui se comporte comme étant dépourvu de virulence puisqu'il se montre inoffensif pour les animaux qui en reçoivent dans le cerveau.

(*Travail du laboratoire de M. Roux*).

Excitateur de la pupille pour la recherche du réflexe lumineux,

par M. Maurice Dupont.

J'ai l'honneur de présenter à la Société un petit appareil pour la recherche du réflexe lumineux.

Etant donnée l'importance du signe d'Argyll-Robertson pour le diagnostic précoce du tabes et de la paralysie générale, il m'a paru intéressant de combiner un appareil et une technique qui permettent de faire cette recherche *ex tempore*, au lit du malade, sans avoir recours au miroir et au cabinet noir. Le procédé consiste à utiliser le *réflexe consensuel*, en provoquant une excitation lumineuse sur une rétine pour examiner le réflexe de la pupille du côté opposé.

L'appareil se compose d'une œillère que l'on adapte sur un œil : c'est la chambre noire ; au fond de l'œillère se trouve une petite lampe à incandescence alimentée par une pile contenue dans le corps même de l'appareil. Un contact permet de fermer le circuit en déterminant un *éclair* brusque, instantané.

La technique est la suivante : le malade assis sur une chaise, la tête inclinée en arrière, regarde au plafond : l'appareil étant placé sur un œil, l'opérateur examine une pupille, au moment où il projette l'éclair sur la rétine opposée.

Fait intéressant à noter : l'éclair se produit instantané, puis, phénomène ultérieur, apparaît à son tour la contraction de la pupille du côté

opposé. Malgré l'arc réflexe très court, il n'y a donc pas de synchronisme entre l'excitation et la contraction de la pupille. Ce retard ou « temps perdu », absolument normal, s'accuse d'une façon appréciable à l'état pathologique et m'a paru un symptôme précurseur du signe d'Argyll-Robertson.

L'étude de ce retard peut être faite avec un autre appareil que je me réserve de présenter à la Société, mais je tiens à signaler que, à l'aide même de ce « simple excitateur de la pupille », on obtient la notion réelle « du temps perdu », et, par l'habitude, l'opérateur est en état d'attribuer à ce retard une valeur pronostique au point de vue de l'apparition ultérieure et prochaine du signe d'Argyll-Robertson. A l'état normal, ce retard sera réduit à trente centièmes de seconde avec une lumière très vive pour atteindre trois quarts de seconde dans les cas pathologiques.

L'examen successif de chaque pupille permet de constater que souvent, la perte du réflexe lumineux s'observe d'un côté avant de se localiser sur les deux pupilles.

Une critique des plus graves a été faite de cet appareil, d'autant plus sérieuse qu'elle émane d'un ophtalmologiste très distingué. On a reproché à ce procédé de provoquer un phénomène d'accommodation. Or, j'ai eu bien soin, dès le début de mes recherches, de signaler que le malade devait accommoder avec l'*œil libre*, au plafond par exemple.

Or, j'en appelle ici à tous les physiologistes, et c'est cette objection qui m'a déterminé à apporter cet appareil devant la Société de Biologie, est-il possible d'admettre que l'accommodation se produise lorsque l'éclair apparaît, alors que l'œil libre accommode déjà à une distance déterminée ?

Cette objection ne tend à rien moins qu'à annuler le procédé que je propose ; or, je soutiens que ce procédé est bien supérieur au miroir, et que le rayon projeté sur la papille est dirigée beaucoup plus sûrement par l'application exacte de l'œillère sur l'œil opposé à celui qu'on examine. Et si l'accommodation se produisait dans ces conditions, il faudrait admettre qu'elle se produit aussi avec le miroir. Pour comparer les deux procédés, il faut se mettre dans les mêmes conditions favorables ; fait-on accommoder le malade au loin en se servant du miroir, il va de soi qu'il est juste de prendre la même précaution en utilisant cet appareil. Cette critique insoutenable ne saurait être discutée plus longtemps.

J'ajouterai que chez les aliénés indociles la recherche du réflexe lumineux est parfois difficile dans le cabinet noir, alors que cette recherche est faite aisément en plein jour, même sur des agités qui se défendraient dans l'obscurité.

Il faut retenir que le signe d'Argyll ne doit être regardé comme absolu et confirmé qu'alors que la pupille résiste devant un foyer intense,

sinon il ne saurait y avoir qu'une paresse de la pupille et un faux signe d'Argyll.

En résumé, si on veut bien juger ce procédé d'une façon *impartiale* et en se mettant dans les conditions voulues, cette méthode restera le procédé « de choix » pour rechercher d'une façon *certaine* le réflexe lumineux, et permettra au clinicien de rechercher facilement un signe souvent négligé ou méconnu.

De la propriété agglutinative, a l'égard du bacille d'Eberth, du sérum des animaux immunisés contre le B. coli, et réciproquement (1),

par MM. A. Rodet et Lagriffoul.

Nous avons étudié la propriété agglutinative, à l'égard du bacille d'Eberth et du B. coli, du sérum de plus de vingt animaux d'espèces diverses, immunisés par l'un ou l'autre de ces bacilles.

Les résultats que nous avons obtenus avec ces sérums confirment les assertions que l'un de nous avait précédemment formulées d'après un petit nombre de sérums expérimentaux : l'immunisation à l'égard du B. coli fait toujours acquérir au sérum la propriété agglutinative pour le bacille d'Eberth, et réciproquement. Il ne s'agit donc pas d'une particularité du sérum de certains sujets, ni d'une propriété exceptionnelle en rapport avec les qualités de races bacillaires très spéciales. C'est un fait constant et général : toujours le sérum d'un sujet immunisé par le B. coli est agglutinant pour le bacille d'Eberth, et toujours le B. coli est agglutiné par le sérum d'un sujet immunisé par le bacille d'Eberth, pourvu du moins que la propriété agglutinative à l'égard du bacille homologue soit suffisamment accentuée et à la condition expresse d'employer pour l'épreuve des sérums des échantillons bacillaires doués d'une forte agglutinabilité.

C'est manifestement l'immunisation qui développe, outre le pouvoir agglutinatif homologue, un pouvoir agglutinatif hétérologue (nous désignons par ce néologisme la propriété d'agglutiner le bacille non homologue). Il ne saurait être question de la propriété agglutinative normale ; un sérum, qui, avant tout traitement, n'est nullement agglutinant pour le bacille d'Eberth par exemple, le devient par suite du traitement par les cultures de B. coli ; tel autre sérum, qui possédait un pouvoir agglutinatif normal très minime, devient beaucoup plus actif sous l'influence de l'immunisation ; et ce pouvoir agglutinatif hétérologue, faible après

(1) Voir pour le détail de nos expériences notre mémoire, *Journal de physiologie et de pathologie générale*, novembre 1902.

une légère immunisation, s'accentue sous l'influence d'un traitement plus intense. Il ne peut être question non plus d'une infection mixte, comme certains auteurs l'ont pensé pour expliquer le pouvoir agglutinatif, à l'égard du B. coli, du sérum de certains typhoïsants : si, à la rigueur, on pourrait supposer une auto-infection par le coli chez les animaux traités par le bacille d'Eberth, on ne peut invoquer un pareil mécanisme pour expliquer le pouvoir agglutinatif constant, à l'égard du bacille d'Eberth, du sérum des sujets traités par le B. coli.

Plus un sérum est actif à l'égard du bacille homologue, plus aussi il est actif à l'égard de l'autre. Toutefois, le « pouvoir agglutinatif » (mesuré par la limite des dilutions actives) est toujours moindre à l'égard du bacille non homologue, étant encore admis que les épreuves sont pratiquées sur des échantillons bacillaires agglutinables au maximum par le sérum correspondant. Il existe toujours un écart entre la limite d'action sur l'un et sur l'autre bacille. Cet écart est généralement grand ; par exemple : parmi les sérums-coli, un sérum de mouton, agglutinant le coli jusqu'à $\frac{1}{100.000}$, agglutinait le bacille d'Eberth jusqu'à $\frac{1}{10.000}$; un autre, actif pour le coli jusqu'à $\frac{1}{5.000}$, ne l'était pour le bacille d'Eberth que jusqu'à $\frac{1}{500}$; un autre donnait de l'agglutination avec le coli jusqu'à $\frac{1}{2.000}$, avec le bacille d'Eberth jusqu'à $\frac{1}{200}$; parmi les sérums-Eberth, un sérum de mouton agglutinait le bacille d'Eberth à $\frac{1}{500}$, le coli seulement à $\frac{1}{100}$. Il y a, dans l'ensemble, une certaine proportionnalité, nous avons observé assez souvent le rapport $\frac{1}{10}$, c'est-à-dire que le sérum était dix fois plus actif (jusqu'à des dilutions dix fois plus fortes), pour le bacille correspondant que pour l'autre. Quelquefois cependant, le rapport est plus élevé; d'autres fois, au contraire, il est moindre. Ce peut être dans les sérums très actifs à l'égard du bacille correspondant, que ce rapport est le plus faible, c'est-à-dire que le pouvoir agglutinatif hétérologue, toujours plus élevé d'une façon absolue dans un sérum fort que dans un sérum faible, est souvent *relativement* moins élevé dans le sérum fort.

Inversement, c'est surtout dans les sérums peu actifs que nous avons observé des rapports supérieurs à $\frac{1}{01}$. Cependant, lorsque le pouvoir agglutinatif homologue est très faible, il peut se faire qu'on le constate sans le pouvoir agglutinatif hétérologue; cela peut s'observer au début d'un traitement, chez un sujet qui donnera plus tard un sérum doué

d'un beau pouvoir agglutinatif hétérologue : on peut voir apparaître le pouvoir homologue avant l'autre. Dans la période d'accroissement, les pouvoirs agglutinatifs hétérologue et homologue se maintiennent à peu près dans le même rapport; quelquefois cependant, ce rapport diminue, c'est-à-dire que le pouvoir agglutinatif hétérologue, tout en augmentant, subit une baisse relative. De même, dans la période de décroissance, on peut voir l'un et l'autre pouvoir décroître en conservant le même rapport, ou quelquefois le pouvoir agglutinatif hétérologue baisser retativement moins, et par suite le rapport s'élever.

Il n'y a pas une absolue réciprocité entre les sérums-coli et les sérums-Eberth. L'immunisation à l'égard du B. coli est, d'une manière générale, plus efficace à conférer le pouvoir agglutinatif à l'égard du bacille d'Eberth, que n'est le traitement par ce dernier bacille pour donner un sérum agglutinant à l'égard du B. coli.

Les sérums suffisamment actifs donnent, avec le bacille non homologue, de très belles réactions, lorsqu'on les fait agir à des doses plus ou moins éloignées de la limite de leur activité. L'action hétérologue est relativement plus belle à dose forte que l'action homologue; à un certain titre, $\frac{1}{100}$ par exemple, le bacille non homologue pourra donner une aussi belle réaction que le bacille homologue, alors que des dilutions plus fortes supprimeront plus vite l'action hétérologue que l'action homologue : il y a, en général, pour l'agglutination homologue, avec des doses décroissantes du sérum, une plus longue gamme de réactions imparfaites que pour l'agglutination hétérologue.

Si, au lieu d'employer, pour l'épreuve des sérums, des échantillons bacillaires agglutinables au maximum par leurs sérums correspondants, on se sert de bacilles peu agglutinables, les résultats peuvent être très différents de ce qui vient d'être dit. D'une part, on pourra ne pas constater l'agglutination du B. coli par un sérum-éberth, ou du bacille d'Eberth par un sérum-coli; d'autre part, inversement, si on éprouve un sérum-coli sur le bacille d'Eberth (échantillon normalement agglutinable) et sur un coli moyennement ou faiblement sensible à l'agglutination, on pourra trouver que le rapport entre le pouvoir agglutinatif hétérologue et le pouvoir homologue est très élevé, ou même que le rapport se renverse, c'est-à-dire que le pouvoir agglutinatif hétérologue est plus fort que le pouvoir agglutinatif homologue. De même, un sérum-Eberth pourra agglutiner mieux une race de coli très agglutinable qu'un bacille d'Eberth peu sensible.

En ce qui concerne l'action d'un sérum-coli sur divers échantillons du bacille homologue, nous n'avons jamais constaté d'une façon bien marquée la propriété agglutinative élective, consistant en ce qu'un sérum est plus actif à l'égard de la race bacillaire employée pour l'immunisation, qu'à l'égard de toute autre. Plusieurs exemples nous ont montré

un certain degré de cette propriété; mais l'influence de ce pouvoir agglutinatif électif est beaucoup surpassée par celle de l'agglutinabilité absolue des races bacillaires.

Nous sommes heureux de constater en passant que toute une série d'observations de divers auteurs ont pleinement confirmé les assertions antérieures de l'un de nous, concernant, d'une part, la très faible agglutinabilité de certains échantillons de bacilles d'Eberth récemment isolés, d'autre part l'accroissement de l'agglutinabilité par l'entretien prolongé dans une série de cultures. Nous ajouterons ici un mot : dans l'acquisition ou l'accroissement de l'aptitude agglutinative de certains échantillons de B. coli primitivement peu ou nullement agglutinables, on peut constater des degrés très divers : certains échantillons, tout en présentant un accroissement net de leur aptitude agglutinative, s'arrêtent à un degré moyen, et n'arrivent pas à posséder l'agglutinabilité maxima de certains autres échantillons.

Contribution a la psychologie de l'œil,

par MM. N. Vaschide et Cl. Vurpas.

Dans un série de recherches expérimentales et cliniques, nous avons tenté d'établir un rapport entre l'état dynamique des positions réciproques des yeux, et l'état mental des sujets.

Nos recherches ont porté sur un grand nombre de sujets soit normaux soit pathologiques. Dans certains cas, le champ visuel a été pris. Nous avons procédé avec toute la précision compatible avec nos observations et expériences, entourées parfois d'une certaine difficulté dans leur réalisation pratique.

Nous apportons ici les résultats de nos recherches, qui peuvent se résumer dans les propositions suivantes.

I. — Nous avons toujours remarqué un rapport intime entre la distraction mentale d'une part, et d'autre part le défaut de convergence des yeux, le strabisme, l'asynergie oculaire, les troubles et le manque de coordination dans les mouvements conjugués, en un mot tous les troubles dans la position normale des yeux, qui réside dans une sorte de parallélisme des globes oculaires.

II. — Nous avons vu que ces modifications pouvaient être provoquées soit à l'état normal dans les différents moments de l'évolution biologique des sujets, soit à l'état pathologique aussi bien à l'occasion de troubles physiques que de troubles psychiques.

III. — Chez le sujet sain en temps normal, on les observe principalement chaque fois que des excitations psychiques d'une certaine intensité

arrivent à obnubiler l'attention, et à provoquer un certain degré de désarroi mental et de distraction.

IV. — Dans les maladies somatiques, nous avons relevé ces troubles, principalement dans les cas d'intoxication quelle qu'en soit l'origine, dans la fièvre, etc., en un mot dans tous les états toxi-infectieux.

V. — Au moment de l'agonie, et dans certains cas un ou plusieurs jours avant la mort, nous avons relevé ces phénomènes, qui étaient d'autant plus accusés que le spasme final approchait.

VI. — Dans les troubles psychosomatiques, on peut relever l'existence des mêmes modifications, particulièrement dans les états maniaques, mais surtout dans l'hystérie ou l'hystéro-épilepsie. On les observe également dans certains délires, et dans ces conditions, par un véritable choc en retour, ils arrivent à provoquer par les troubles physiologiques, qui en sont la conséquence, comme la désorientation dans le champ visuel, l'absence de netteté dans la perception des objets, l'état de distraction visuelle, ils arrivent ainsi à provoquer, disons-nous, des hallucinations, qui viennent à leur tour et consécutivement alimenter le délire, en fournissant au sujet des thèmes, sur lesquels il peut broder à son aise (1).

VII. — S'il était permis de tenter un classement de ces divers ordres de modifications, voici celui que nous proposerions, et dont nous esquissons ici le rapide schéma.

a) Dans une première catégorie, nous classerions les troubles de la motilité oculaire, caractérisés par une instabilité particulière dans la position des yeux ; ainsi la rapidité des changements de position oculaire, liée aux états maniaques ou aux excitations psychiques gaies.

b) Dans une deuxième catégorie, nous mettrions les troubles de la vision binoculaire consécutifs à des troubles dans le fonctionnement et la régularité normale des mouvements associés et conjugués, nécessaires à la netteté de la vision, modifications biopathologiques, qui surviennent dans les états d'excitation psychique émotive, comme on l'observe soit dans l'hypnotisme soit à l'état normal.

c) Dans un troisième groupe, nous placerions le strabisme provoquant des troubles de la vision binoculaire, qui s'observe au moment de la mort ou pendant l'agonie, dans certains cas d'intoxication, de modifications biologiques succédant à l'absorption de narcotiques, ou dans les troubles psychopathiques profonds.

En un mot, les rapports étroits qui semblent relier l'état mental et

(1) Vaschide et Vurpas. Recherches expérimentales sur la psycho-physiologie des hallucinations. V[e] *Congrès international de Physiologie de Turin in Archives italiennes de Biologie.* — Contributions expérimentales à la psycho-physiologie des hallucinations, *Journal de Neurologie*, 1902, 5 mai (7[e] année), n° 9, p. 161-171.

l'état oculaire, rapports que nous avions déjà tenté de mettre en relief dans des travaux antérieurs (1) justifient, dans une certaine mesure, la croyance à la possibilité d'une véritable psychologie de l'œil.

Élimination du mercure dans les liquides sucrés traités par le nitrate mercurique ; application au liquide céphalo-rachidien,

par M. G. Patein.

Dans plusieurs notes que nous avons eu l'honneur de présenter ici, seul ou en collaboration avec M. Dufau, nous avons montré que le *nitrate acide de mercure* est souvent le seul réactif capable d'éliminer, dans les liquides physiologiques ou pathologiques, les matières azotées douées de pouvoir rotatoire qui accompagnent les sucres et faussent le dosage de ceux-ci par le saccharimètre ; nous avons montré également, que lorsque les précautions voulues sont observées, cet agent est incapable d'agir sur les différents sucres, soit physiquement, soit chimiquement. Nous donnons aujourd'hui un nouveau moyen d'éliminer le *mercure* qui reste en solution, et de rendre ainsi le procédé absolument rigoureux et pratique, quand on veut opérer le dosage par les méthodes optique et volumétrique à l'aide de la liqueur de Fehling ; cette élimination se fait par la *poudre de zinc*. Voici le manuel opératoire pour l'*urine* : 50 centimètres cubes d'urine sont additionnés de 25 centimètres cubes de notre réactif, puis goutte à goutte de *soude étendue* jusqu'à réaction *neutre* au tournesol ; on complète le volume de 100 centimètres cubes et on filtre ; le liquide filtré, absolument incolore et limpide, privé de toute matière albuminoïde, peut être examiné au polarimètre. Pour le rendre propre au dosage par le Fehling on en prend environ 50 centimètres cubes qu'on additionne de 2 grammes de *poudre de zinc*, on agite à différentes reprises et on filtre au bout de deux ou trois heures ; il ne reste plus trace de mercure en solution ; on rend alors le liquide filtré *alcalin* à l'aide de lessive de soude ; le précipité d'oxyde de zinc, que produit d'abord cette soude, se redissout dans l'excès de celle-ci et on se trouve dans le cas d'une solution sucrée ordinaire qu'on peut doser directement à la liqueur de Fehling. *Il est bien entendu qu'il faut tenir compte, dans le calcul, de l'augmentation de volume produite par la soude* si cette augmentation est sensible.

Il y a donc en somme trois temps dans notre procédé de défécation :

(1) Vaschide et Vurpas. Recherches sur l'occlusion des paupières pendant la veille et le sommeil dans la paralysie faciale. *Société de biologie*. Séance du 14 juin 1902, 722-724 — Essai sur la psycho-physiologie du sommeil. Le sommeil dans la paralysie faciale. *Revue neurologique*, n° 18, 30 septembre 1902.

1° on ajoute le réactif nitro-mercurique; 2° on neutralise par la soude et on ramène le liquide à un volume déterminé; 3° on élimine le mercure resté en solution par la poudre de zinc et on rend le liquide alcalin. Le deuxième temps a pour but de donner toute sécurité pour la précipitation des matières albuminoïdes, les dernières traces des *peptones* elles-mêmes étant précipitées; dans bon nombre de cas cependant il n'est pas indispensable; une neutralisation partielle suffit et on peut passer de suite au troisième temps. Le procédé devient ainsi des plus rapides. Mais il ne faut avoir recours à cette simplification qu'après un contrôle sévère et montrant que la précipitation des matières albuminoïdes est bien complète.

Nous avons appliqué le mode de traitement précédent au *liquide céphalo-rachidien*, dans lequel l'existence du *glucose* a été affirmée par les uns et niée par les autres; nous-même avons dit autrefois qu'elle était au moins exceptionnelle. On sait que ce liquide, généralement *alcalin* au tournesol et de faible densité, contient surtout du *chlorure de sodium* avec une *petite quantité d'albumine*. En additionnant de quelques centimètres cubes de réactif nitromercurique le liquide céphalo-rachidien extrait chez l'homme par ponction lombaire, filtrant, éliminant par la poudre de zinc le mercure resté en solution, nous avons obtenu un liquide qui, rendu alcalin par la soude, réduit notablement la liqueur de Fehling. Nous n'avons pas encore fait d'essais assez nombreux pour affirmer que la substance réductrice est bien et uniquement du *glucose* et que, lorsqu'on opère comme nous l'avons fait, on la retrouve toujours, parce que le nitrate de mercure détruit le ferment glycolytique qui existerait dans le liquide céphalo-rachidien comme dans le sang; mais nous sommes disposé à croire que les résultats négatifs obtenus dans la recherche du glucose dans le liquide céphalo-rachidien proviennent d'une glycolyse qui se produit dans ce liquide comme dans le sang et qui est complète au moment de la recherche, si celle-ci n'a lieu qu'au bout de quelques heures et sans qu'on ait entravé l'action du ferment. Nous communiquerons prochainement le résultat de nos expériences à ce sujet.

Moulage des phonogrammes par compression et chaleur combinées pour musées phonographiques, *procédé rapide*,

par M. L. Azoulay.

Dans la séance du 15 novembre 1902, j'ai décrit un procédé de moulage des phonogrammes sur cire par compression et chaleur combinées. Ce procédé est lent, il exige environ deux heures et demie à

trois heures pour chaque phonogramme. Je vais en décrire un autre, extrêmement rapide, car il demande à peine un peu plus d'une demi-heure pour que le phonogramme soit prêt à être entendu.

Dans le moule en cuivre obtenu par électrolyse d'un original fortement impressionné, on introduit après nettoyage un cylindre vierge, entrant juste, et ayant en hauteur 1 millimètre à 1 millim. 1/2 (au plus) de moins que le moule, différence inutile quand on emploie la pression mécanique.

On maintient le cylindre et le moule debout sur une plaque, et l'on chauffe graduellement, à l'extérieur et à l'intérieur, à l'aide d'air très chaud au-dessus d'une flamme par exemple. Au bout de huit à dix minutes au maximum, le tout a atteint 50 degrés et plus. Alors, on introduit dans la cavité du cylindre, un sac de caoutchouc à valve, et vivement on enferme le tout dans l'étau. On chauffe à nouveau le moule à l'*air très chaud* pendant deux à trois minutes, et l'on fait la pression d'air, à 15 atmosphères et plutôt davantage, pendant dix à quinze minutes. On maintient l'appareil pendant ce temps à l'étuve à air chaud, et l'on chauffe même directement le moule à l'air très chaud. On ouvre ensuite la valve, on enlève le moule de l'étau et on laisse spontanément refroidir. On sort le moulage en cire par un mouvement vertical, on le monte sur le phonographe, et l'on polit à la peau de chamois. Un coup d'alésoir à l'intérieur est parfois nécessaire. En somme, ce procédé consiste en un chauffage rapide pouvant atteindre 70 degrés et beaucoup plus à la surface en une pression intérieure énergique et en un refroidissement à l'air libre (ou dans une enveloppe, si l'on veut).

Dans mes essais j'ai employé la pression gazeuse, mais, comme je l'ai dit dans ma précédente communication, la pression mécanique, par cône brisé et vis conique ou coin de serrage (1) etc., la pression hydraulique rendront les mêmes services. L'important est qu'au début la pression se fasse graduellement et qu'elle soit ensuite assez énergique pour imprimer les saillies du moule dans la cire. Il est bien entendu que plus la chaleur et la pression (jusqu'à une certaine limite) seront élevées, moins longtemps il faudra laisser opérer la dernière ; ceci n'en vaudra que mieux pour la cire, car la chaleur agira ainsi sur elle comme dilatant et ramollissant, et non comme désintégrant. Ce procédé s'applique également aux disques avec un dispositif approprié.

(1) Au moment de l'impression de cette note, j'ai constaté que la pression mécanique, à l'aide d'un cône en trois pièces, écartées par une clef conique à trois pans, donne de bons résultats.

Amorçage galvanoplastique, en cours de route, des phonogrammes pour musées phonographiques,

par M. L. Azoulay.

Le *desideratum* de l'explorateur ou voyageur pour musées phonographiques est d'emporter un matériel abondant, léger et peu encombrant, et de rapporter des phonogrammes en bon état. Pour le premier point, après une étude très approfondie de la question, je suis arrivé à me convaincre qu'actuellement, du moins, c'est encore le matériel phonographique pour cylindres qui a l'avantage; je ne parle pas des qualités scientifiques du cylindre comme forme, comme égalité des espaces parcourus pour le même temps, et comme étendue du texte à enregistrer ; le disque lui est très inférieur à ces points de vue. Ce dernier n'a peut-être de supériorité, et encore, que pour la reproduction par fusion ou compression, vu qu'ici une simple presse à bras ou à copier suffit.

Le second point forme le but de ma communication. Je vous l'ai signalé lors de ma présentation, la semaine dernière, à la dernière séance.

Parmi les moyens que je recherche pour y satisfaire, il en est un qui donnera d'excellents résultats; c'est l'*amorçage galvanoplastique des phonogrammes*. Emportant en expédition un matériel réduit et peu lourd de galvanoplastie d'amateur, on pourra, en cours de route, recouvrir d'une mince couche de cuivre le cylindre ou le disque enregistré, couche ne pesant pas plus de 50 grammes. Cela donnera une grande solidité au phonogramme, sauvegardera la surface enregistrée, et si le cylindre ou disque venait par extraordinaire à casser, le moule resterait intact. Au retour, on n'aura qu'à le remettre au bain (après avoir épargné la surface intérieure si le phonogramme avait été brisé) ou l'habiller de métal d'imprimerie, etc., pour lui donner l'épaisseur voulue, et le nickeler s'il en est besoin. Le calcul m'a démontré qu'avec un bac souple en caoutchouc ou en une substance inattaquable au sulfate de cuivre, et tous les produits nécessaires, une trentaine de kilogrammes environ de matériel suffirait à obtenir l'amorçage d'un grand nombre de phonogrammes ; vu la composition du sulfate de cuivre, 120 à 150 grammes de ce sel seraient, en effet, plus que suffisants pour un fort amorçage de cylindre, par exemple.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 6 DÉCEMBRE 1902

Présidence de M. Capitan, vice-président.

DE LA DÉSHYDRATATION CHEZ LE CRAPAUD ET DES VARIATIONS CORRÉLATIVES DE LA DENSITÉ DU SANG.

Note de MM. J.-P. LANGLOIS et J. PELLEGRIN.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les Batraciens anoures perdent à l'air par la transpiration une quantité considérable de leur poids. Si on les pèse au sortir de l'eau, c'est-à-dire à leur point de saturation, et si on les abandonne ensuite dans un

milieu dépourvu de tout liquide, on constate que leur poids diminue progressivement. La rapidité de la diminution dépend de la température, de l'état hygrométrique, du repos ou de l'agitation de l'atmosphère et aussi, semble-t-il, dans une certaine limite, des individus mis en expérience. Déjà, au commencement du siècle dernier, Williams Edwards (1) donnait d'intéressants tableaux sur la perte de poids de Grenouilles exposées à l'air et privées de liquide. C'est ainsi que dans un de ceux-ci la diminution en 120 heures varie entre 4 gr. 4 pour une Grenouille d'un poids de 36 gr. 6 et 15 gr. 2 pour une autre de 42 gr. 2. Un fait particulièrement digne de remarque et bien mis en lumière par W. Edwards, c'est la rapidité avec laquelle l'animal replacé dans l'eau revient à son poids primitif. Quelques heures, en général, suffisent pour le voir retourner à celui-ci ou à un chiffre très approchant. A la suite de recherches entreprises sur les tentatives de régulations thermiques chez les animaux poikilothermes, nous avons repris les expériences d'Edwards, mais nous ne parlerons ici que des observations faites sur le Crapaud commun (*Bufo vulgaris* Laur.). Les animaux étaient pesés au sortir de l'eau, après avoir été essuyés au préalable, puis enfermés dans des boîtes en bois recouvertes d'une toile métallique et placées à l'abri des courants d'air. La température a varié de 15 à 23 degrés. Voici les résultats obtenus :

NUMÉROS	DURÉE DE L'EXPÉRIENCE	POIDS INITIAL	PERTE	PERTE 0/0
1	48 heures	56 gr. 6	17 gr. »	30
2	»	33 gr. 5	11 gr. 7	33
3	»	32 gr. 8	10 gr. 4	31
4	»	32 gr. 5	11 gr. 5	34
5	»	29 gr. 2	10 gr. 8	32
6	»	26 gr. 8	9 gr. 3	34
7	»	35 gr. 3	16 gr. »	45
8	72 heures	29 gr. 8	11 gr. 8	39
9	»	29 gr. »	12 gr. 5	40
10	»	29 gr. »	10 gr. 1	35
11	96 heures	26 gr. 3	12 gr. 7	49

Comme on le voit, nos pertes sont plus fortes que celles obtenues par W. Edwards sur les Grenouilles et cependant les Crapauds sont des animaux beaucoup plus terrestres. Nous avons éliminé de nos expériences quelques cas où les Crapauds sont morts desséchés au bout de deux ou trois jours. D'une façon générale, on peut dire que la mort survient toujours avant que l'animal ait perdu 50 p. 100 de son poids primitif.

(1) Williams Edwards. *De l'influence des agents physiques sur la vie.* Paris, 1824, v. p. 583.

Nous nous sommes proposés d'étudier dans ces conditions les variations de la densité du sang sous l'influence de la transpiration et de la perte de poids corrélative.

Nous avons employé pour la détermination de la densité la méthode de Hammerschlag; c'est-à-dire que nous nous servions d'un mélange de chloroforme et de benzène non miscible avec le sang, dont on fait varier à volonté la densité. Le sang était pris dans le cœur même, seul procédé pratique pour obtenir quelques gouttes sur les animaux déshydratés. Il était donc malheureusement impossible de faire les déterminations sur le même sujet avant et après déshydratation.

Toutes les déterminations ont été faites à la température de 20 degrés. Chez les Crapauds à leur point de saturation nous avons trouvé les densités suivantes :

I.	Crapaud. P = 25 gr. 5	D = 1028 à 1029
II.	Crapaud. P = 37 gr. 0	D = 1029 à 1030
III.	Crapaud. P = 27 gr. 7	D = 1030 à 1032

On voit donc que, chez le Crapaud pesé au sortir de l'eau, la densité du sang oscille entre 1.028 à 1.032, à 20 degrés. Chiffre très voisin de celui trouvé par Burton-Opitz chez la Grenouille bœuf, 1.034, à la même température de 20 degrés. Sous l'influence de la transpiration nous avons obtenu les résultats suivants :

Nos 1	Crapaud	56 gr. 6.	Perte	30 p. 100	D = 1054
4	—	32 gr. 5.	—	34 p. 100	D = 1054
9	—	26	—	40 p. 100	D = 1046

Pour une perte de poids totale oscillant entre 30 et 40 p. 100, la densité du sang a donc oscillé de 1.030 à 1.052 (chiffres moyens). Rappelons que chez le chien soumis à une déshydratation intense, pour une perte de poids de 4,4 p. 100, la densité du sang varie de 1.060 à 1.070 (1).

Sur un procédé de détermination de la densité du sang.

Note par M. J.-P. Langlois.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Au cours d'études entreprises sur les variations de la densité du sang, pendant ces vacances et dans des conditions d'installation rudimentaire, j'avais été frappé en utilisant la méthode d'Hammerschlag (mélange

(1) J. Gautrelet et J.-P. Langlois. Variations de la densité du sang pendant la polypnée thermique. *Société de Biologie*, 5 juillet 1902.

variable de chloroforme et de benzine) des oscillations considérables de la densité du mélange avec des variations très faibles de température.

C'est cet inconvénient qui m'a donné l'idée d'utiliser la grande dilatabilité de la benzine pour déterminer la densité du sang.

J'ai tout d'abord déterminé les variations de densité du sang de chien oxalaté entre les températures de 20° à 35°, elles sont de 1060 à 1056, puis les densités d'un mélange de chloroforme et de benzine ou toluène, ayant une densité de 1060 à 15°. Cette densité oscille de 1060 à 1035 entre 15° et 35°.

Dans ces conditions, il suffit en laissant tomber la goutte de sang dans un mélange de densité 1060 ou 1070 de plonger le tube dans un milieu de température supérieure ou inférieure et de noter le moment où la goutte de sang comme dans le ludion monte ou descend. Un dispositif pratique consiste à construire un thermomètre benzine-chloroforme dont la cuvette a 2 centimètres cubes de capacité comme l'éprouvette utilisée pour la recherche ; les deux liquides présentent ainsi une oscillation thermique égale. On peut à la rigueur se servir d'un simple thermomètre à alcool ou même à mercure à ascension assez lente ; il est facile de vérifier par des expériences préalables si la température du mélange marche régulièrement avec celle du thermomètre. Un panier métallique reçoit les deux récipients (thermomètre ou éprouvette) qui sont plongés simultanément dans le bain.

On peut faire rapidement plusieurs lectures successives ; toutefois, au bout de quelques minutes, les mouvements de la goutte de sang ne coïncident plus avec les degrés thermométriques primitifs. Cette modification, négligeable d'ailleurs dans les déterminations suffisamment rapides, tient à deux causes : 1° Le mélange n'est pas homogène, les deux composants s'évaporent dans des rapports inégaux, et, par suite, la densité du milieu varie ; 2° Bien que le mélange ne soit pas miscible avec le sang, il se produit des échanges entre le milieu et la goutte de sang qui altèrent sa composition.

Pour remédier à la première cause, j'ai cherché un liquide homogène, non miscible à l'eau, de densité voisine de celle du sang. Un corps voisin du salicylate de méthyle, l'ulmarène, paraissait répondre à ces conditions ; malheureusement sa dilatation est trop faible, de 1.065 à 1.048 entre 15 degrés et 35 degrés. On peut dans tous les cas fermer l'éprouvette avec un bouchon. La seconde cause est plus grave, elle existe aussi bien dans les méthodes de Roy, d'Hammerschlag.

Des effets physiologiques de l'interruption des excitations auditives,

par M. Ch. Féré.

Dans des expériences antérieures, nous avons vu que toutes les excitations agréables s'accompagnent d'une augmentation de la capacité de travail, tandis que c'est une diminution qu'on observe quand il s'agit d'excitations désagréables. L'étude des effets des excitations auditives montre des faits qui constituent des sortes de contre-épreuves de ces observations.

A la suite d'une excitation sonore qui a produit chez le sujet reposé, soit une dépression primitive du travail, soit une dépression secondaire, l'interruption du son détermine en général une sensation agréable de soulagement.

La même excitation (diapasons de ut^2 à ut^3), mise en jeu sur le sujet fatigué par un travail antérieur exécuté sans excitation ou avec une excitation d'un autre sens, provoque une exaltation du travail; lorsque cette excitation a cessé, il se produit au lieu d'une sensation de soulagement une sensation de déficit plus ou moins pénible. Ces sensations de soulagement ou de déficit coïncident avec des états différents de la potentialité.

Après 20 ergogrammes faits pendant que le diapason en ut^2 résonne et qui ont donné un travail total de 20 kil. 40, le dernier ergogramme n'ayant donné que 0 kil. 24, on fait le silence et on continue à travailler avec les mêmes repos d'une minute. Quatre ergogrammes faits pendant le silence donnent : 10 kil. 05, — 1 kil. 92, — 0 kil. 51, — 0 kil. 33. Le diapason résonne de nouveau. Les six ergogrammes suivants donnent : 2 kil. 79, — 0 kil. 81, — 0 kil. 51, — 0 kil. 30, — 0 kil. 33, — 0 kil. 24. Nouveau silence. Les quatre ergogrammes suivants donnent : 10 kil. 41, — 0 kil. 75, — 0 kil. 36, — 0 kil. 24. — Le diapason résonne de nouveau. Les quatre ergogrammes suivants donnent : 2 kil. 37, — 0 kil. 45, — 0 kil. 30, — 0 kil. 18. Nouveau silence. Les quatre ergogrammes suivants donnent : 10 kil. 83, — 0 kil. 30, — 0 kil. 24, — 0 kil. 21.

Avec tous les sons essayés avec les diapasons dans les mêmes conditions, on a eu un résultat analogue.

Après vingt ergogrammes faits pendant que le diapason la^2 résonne et qui ont donné un travail total de 14 kil. 97, on fait le silence et on continue à travailler avec des repos d'une minute.

Quatre ergogrammes faits pendant le silence donnent : 9 kil. 93, — — 4 kil. 77, — 1 kil. 38, — 0 kil. 48. Le diapason résonne de nouveau. Les six ergogrammes suivants donnent : 6 kil. 51, — 4 kil. 50, — 1 kil. 17, — 0 kil. 72, — 0 kil. 36, — 0 kil. 33. Nouveau silence ; les

quatre ergogrammes suivants donnent : 12 kil. 06, — 2 kil. 28, — 1 kil. 08, — 0 kil. 84. Le diapason résonne de nouveau. Les quatre ergogrammes suivants donnent : 1 kil. 80, — 1 kil. 14, — 0 kil. 57, — 0 kil. 36. Nouveau silence. Les quatre ergogrammes suivants donnent : 18 kil. 36, — 5 kil. 58, — 3 kil. 84, — 3 kil. 48.

Dans ce dernier cas, la croissance de l'exaltation du travail à chaque nouveau silence est plus nette; cette croissance a cependant une limite et on la voit s'arrêter dans quelques expériences.

Si l'excitation sonore a été commencée, quand le sujet a déjà travaillé pendant 20 ergogrammes sans excitation, l'exaltation du travail est très marquée; mais quand l'excitation s'est atténuée, après le vingtième ergogramme, le silence ne produit plus ensuite aucun relèvement du travail.

La recrudescence du travail sous l'influence du silence à la suite d'une excitation forte et durable peut donner la tentation d'attribuer l'abaissement primitif du travail, dans le cas où l'excitation sonore agit au repos, à une autre cause qu'à la fatigue, à une sorte d'inhibition : mais la réalité de la fatigue par l'excitation sonore prolongée se montre quand l'expérience est menée autrement.

Si au lieu de cette alternance de silences et d'excitations sonores, à la suite d'un travail uniforme, on fait succéder à la série de vingt ergogrammes faits sous l'influence de l'excitation sonore, série qui a donné un travail minime, vingt autres ergogrammes faits avec les mêmes intervalles, mais dans le silence, on voit que ces vingt derniers ergogrammes donnent un travail bien au-dessous de la normale. L'énergie n'était pas restée en réserve.

Vingt ergogrammes avec le diapason mi² depuis le début jusqu'à la fin du travail donnent un total de 19 kil. 89, le premier ergogramme 2 kil. 04 : le vingtième, 0 kil. 36. Les vingt ergogrammes suivants faits dans le silence donnent; 40 kil. 77.

Dans une autre expérience où la même excitation a débuté deux minutes avant le travail pour se terminer avec lui, les vingt ergogrammes n'ont donné qu'un travail total de 6 kil. 99 (premier ergogramme, 1 kil. 17; vingtième, 0 kil. 03). Les vingt ergogrammes suivants faits dans le silence donnent un travail de 30 kil. 93.

Dans deux autres expériences faites le matin aussi à la même heure, on n'a fait aucune excitation sonore, mais on a imité le travail fait sous l'influence du mi² dans les deux expériences précédentes. En faisant le même nombre de soulèvements à chaque reprise, on a pu, en établissant entre les ergogrammes successifs des compensations relativement à la hauteur, arriver à reproduire exactement le travail total de 19 kil. 89 dans le premier cas, et dans le second une approximation très satisfaisante de 7 kil. 02 au lieu de 6,99. Mais bien que cette imitation nécessite une attention soutenue, c'est-à-dire un

travail intellectuel non négligeable, les vingt ergogrammes suivants donnent un travail total de 96 kil. 16 dans le premier cas et de 74 kil. 16 dans le second.

Si nous rappelons que, dans les mêmes conditions, après un repos complet, sans excitation, le travail normal de vingt ergogrammes varie de 56 à 65 kilogrammètres environ, on voit que le travail accompli dans le silence, après le travail déprimé par l'influence du son, montre une diminution notable, c'est-à-dire une trace évidente de fatigue; tandis que le travail accompli aussi dans le silence, mais après le travail volontairement réduit, a donné un excédent considérable, c'est-à-dire que le travail volontairement réduit, a agi comme un excitant, à la manière du massage ou des mouvements passifs.

Cette excitation par la suppression dans certaines conditions de l'excitation sonore rend compte de l'effet qu'on peut tirer des silences dans les œuvres musicales.

Sur une lésion exclusive des cellules endothéliales du foie par la cocaïne,

par MM. A. Gilbert et P. Carnot.

Au cours de recherches histologiques sur le mode d'action de la cocaïne, nous avons obtenu, dans certaines conditions bien définies et d'une façon constante, une surcharge graisseuse uniquement localisée aux cellules endothéliales du foie; l'exclusivité anatomique de cette lésion en fait le principal intérêt.

Le déterminisme de l'expérience doit être bien précisé, car d'autres conditions nous ont donné d'autres lésions; par contre la même façon de procéder nous a constamment donné les mêmes résultats. Nous procédions, chez le lapin, à une série d'injections intra-péritonéales (6 à 12), de 0 gr. 01-0 gr. 04 de chlorhydrate de cocaïne, dans un délai de quinze jours à un mois. Il s'agit donc d'une action chronique, à doses à peine toxiques : nos animaux, d'ailleurs, ont tous augmenté de poids pendant la durée de l'expérience. Il est probable que la même lésion pourrait être autrement réalisée; mais lorsque nous avons opéré chez le cobaye ou chez le chien, et chez le lapin, d'une façon plus aiguë ou à doses plus fortes, nous avons toujours obtenu des dégénérescences vacuolaires et graisseuses moins discrètes et étendues à la fois aux cellules endothéliales, hépatiques et biliaires : ces lésions se rapprochent de celles décrites par Ehrlich chez la souris, dans l'intoxication cocaïnique aiguë. Mais les lésions plus fines que nous avons obtenues par la technique que nous indiquons sont beaucoup plus intéressantes à cause de la spécificité de leur siège anatomique.

Macroscopiquement, nous n'avons constaté aucune altération appréciable du foie : notons cependant que cet organe était souvent d'un poids supérieur à la moyenne (115 et 120 grammes), mais non d'une façon constante (75 grammes dans un autre cas).

Après fixation à la liqueur de Flemming et coloration double (safranine-acide picrique ou rouge magenta-picro-indigo-carmin), on constate, à un faible grossissement, que les coupes du foie présentent de place en place, et principalement autour de l'espace porto-biliaire, une série de petits traits noirs, dirigés suivant le sens des vaisseaux et en dessinant la bordure; au centre du lobule, ces petits traits noirs sont beaucoup plus rares.

A un grossissement plus fort, on se rend facilement compte de la nature de ces traits : en effet, ils sont constitués par une grande quantité de gouttelettes noirâtres d'osmium réduit, caractéristiques des graisses et situées uniquement à l'intérieur des cellules endothéliales vasculaires :

Certaines de ces cellules, de volume normal, présentent une traînée rectiligne de gouttelettes graisseuses, de petites dimensions, disposées en chapelet, dessinant ainsi la paroi du vaisseau.

D'autres cellules endothéliales sont beaucoup plus volumineuses : elles sont évidemment hypertrophiées et font saillie dans la lumière du capillaire : le noyau, de grandes dimensions, bien coloré, ne paraît pas avoir souffert; il est souvent déformé mécaniquement, comprimé, arqué ou refoulé; le protoplasma est bourré de gouttelettes graisseuses, très nombreuses, de taille variable, serrées les unes contre les autres, et se fusionnant parfois : ce sont elles qui déforment le noyau et qui déterminent les gibbosités de la cellule à l'intérieur du vaisseau. Certaines cellules ne forment plus qu'une masse noirâtre sans aucun détail histologique apparent.

Enfin certaines cellules endothéliales, dont l'interprétation aurait pu rester douteuse, sont facilement identifiées, grâce à leur surcharge graisseuse spécifique : plusieurs présentent l'aspect d'une étoile à trois branches, bordant la lumière d'un capillaire par deux prolongements et infiltrant assez profondément le troisième entre deux cellules hépatiques contiguës : ces cellules peuvent être identifiées aux cellules de Kupffer, et la réaction pathologique qu'elles présentent dans nos cas les identifie, d'autre part aux autres cellules endothéliales : les cellules de Kupffer nous paraissent donc être des cellules endothéliales, plutôt que des leucocytes mononucléaires comme on l'a soutenu, puisqu'elles présentent la réaction pathologique de l'endothélium, réaction que ne présentent pas d'ailleurs les mononucléaires.

Les autres éléments histologiques du foie ne présentent pas de surcharge graisseuse : les leucocytes qui sont à l'intérieur des capillaires ne contiennent pas de granulations noires. La plupart des cellules hépa-

tiques sont normales; certaines, principalement au centre du lobule, sont un peu vacuolaires; aucune ne nous a présenté, à aucun degré, ni dégénérescence, ni surcharge graisseuse. Les cellules qui bordent les canaux biliaires sont normales, bien colorées, et ne présentent, non plus, aucune gouttelette graisseuse. Dans le tissu conjonctif de quelques espaces porto-biliaires, nous avons, par contre, constaté parfois quelques très fines granulations graisseuses dans quelques cellules conjonctives : or nous savons que ces cellules sont de même nature que les cellules endothéliales vasculaires. Les gros vaisseaux du foie ne nous ont pas présenté de surcharge graisseuse de leur endothélium.

Au niveau des autres organes, rein, pancréas, intestin, poumon, nous n'avons observé aucune surcharge graisseuse, ni des cellules épithéliales, ni de l'endothélium vasculaire.

Il s'agit donc là d'une lésion très particulière, n'affectant que la seule cellule endothéliale hépatique.

Avons-nous affaire à une dégénérescence ou à une surcharge graisseuse? nous ne trancherons pas ici la question, tout en remarquant que les cellules endothéliales, bourrées de granulations graisseuses, sont grandes, bien constituées, et que leur noyau se colore remarquablement bien. Elles n'ont donc pas l'aspect de cellules dégénérées. Cependant, si l'on compare nos coupes à celles que nous avons obtenues dans de tout autres circonstances, par ingestion ou injection portale d'huiles émulsionnées, et dans lesquelles le foie est surchargé de graisse, on voit qu'en pareil cas, et dès le début, la cellule hépatique se surcharge de graisse, comme la cellule endothéliale elle-même. L'électivité d'action que nous décrivons est donc assez spéciale à l'intoxication cocaïnique.

Quelle que soit d'ailleurs l'interprétation de ces faits, deux déductions paraissent pouvoir en être tirées : d'une part, l'altération exclusive des cellules endothéliales est une preuve du rôle important qu'elles jouent dans la fonction antitoxique du foie : on sait en effet, d'après les recherches de Gley et Eon du Val, que la cocaïne est 2,14 fois moins toxique par la veine porte que par une veine périphérique. L'altération des cellules endothéliales montre le rôle d'arrêt de ces éléments vis-à-vis des substances dissoutes, comme nous avons pu le démontrer vis-à-vis des corpuscules solides (granulations pigmentaires, graisse, microorganismes, etc.). Dans les deux cas, la fonction pexique du foie est, en grande partie, réalisée par l'intermédiaire des cellules endothéliales.

Une deuxième déduction, que nous croyons pouvoir tirer du fait que nous indiquons, a trait à l'importance anatomique des lésions primordiales de l'endothélium vasculaire dans les altérations du foie : dans nos cas, il s'agissait d'une *endothélialite graisseuse* du foie, particulièrement nette, puisque les autres éléments anatomiques étaient respectés ; mais, dans bien d'autres cas, la lésion primitive du foie semble

être, également, une lésion d'endothélialite, sur laquelle nous nous proposons de revenir prochainement.

Influence de la température sur la conduction du nerf

par M. G. Weiss.

Dans une communication faite l'année dernière à la Société de Biologie, j'ai dit que le nerf ne se comportait pas vis-à-vis des variations de température comme les autres tissus de l'organisme, au moins pour ce qui concerne la vitesse de propagation de l'influx nerveux.

Cette conclusion est en contradiction avec les résultats d'autres expérimentateurs, en particulier avec ceux qui ont été obtenus depuis par M. Nicolaï.

Peut-être cette différence tient-elle en partie à la manière d'opérer, mais c'est là un point que je n'aborderai pas ici. Il me suffira de dire, pour le moment, que le procédé que j'emploie, basé sur la méthode de Pouillet, et que je décris dans un article remis à l'impression (*Journal de la Physiologie et de la Pathologie générale*), ne le cède à aucun autre comme précision. Je le considère commme affranchi de toutes les erreurs extérieures à l'animal sur lequel se fait l'expérience.

Mais il y a un autre facteur jouant un rôle très important et sur lequel il faut absolument s'entendre, c'est la durée de la variation de température.

Je prends par exemple une patte de grenouille dont le nerf est libéré sur une longueur aussi considérable que possible, placé dans l'axe d'un tube de cuivre formant enceinte close pour éviter les variations d'état hygrométrique et dans lequel je pourrai faire varier la température. Les électrodes excitatrices sont placées à la partie supérieure du nerf. Je mesure une période latente à la température de 20 degrés par exemple. Cela fait, je place de la glace autour du tube de cuivre seulement, et je ne refroidis que le nerf, le muscle étant protégé par des écrans convenablement disposés. Au bout de cinq minutes, je constate en faisant une nouvelle mesure que la période latente totale n'a pas varié; donc la vitesse de propagation de l'influx nerveux n'a pas changé.

On peut d'abord se demander si la température du nerf s'est réellement abaissée, c'est là bien entendu une question élémentaire. Un thermomètre placé dans les mêmes conditions descend dans le même temps, non pas à 0 degré, mais vers 1 degré, 2 degrés. Le nerf, qui a une masse bien moindre que le réservoir du thermomètre, s'est refroidi certainement au moins autant.

Je prends maintenant un muscle et je fais la même expérience en

mesurant la période latente du muscle excité directement. Je constate que malgré sa masse bien supérieure à celle du nerf, aussitôt que je commence à refroidir, la période latente va en augmentant; il n'y a aucun retard, et en moins de dix minutes elle a triplé de valeur.

Je fais la même expérience avec la période latente réflexe de la moelle. Pour cela, j'injecte à la grenouille sur laquelle j'opérerai 1/50 de milligramme de strychnine afin d'avoir de bons réflexes. Je mets l'animal en place, le muscle gauche étant relié à mon appareil indicateur, et l'excitation portant sur le sciatique droit. Je fais une mesure à 17 degrés, puis je place un petit fragment de glace sur le dos de la grenouille, et aussitôt la période latente augmente. Voici du reste une série de mesures.

Période latente à 17 degrés.	0″0104
Glace à 3 h. 35 minutes	»
— 3 h. 37 minutes.	0″0162
»	0″0186
à	0″0200
»	0″0213
— 3 h. 40 minutes.	0″0229

Les expériences se sont succédées aussi rapidement que possible de 3 h. 37 à 3 h. 40.

On voit que c'est instantanément que la variation de température entraîne l'allongement de la période latente.

Enfin j'ai recherché ce qui se passait pour les plaques terminales. A l'exemple de Bernstein, je prends pour période latente des plaques terminales la différence entre les périodes latentes du muscle excité directement et excité par l'intermédiaire du nerf. Les objections de Hoisholt ne me paraissent pas fondées, surtout après les expériences de Boruttau, Ascher, etc.

Boruttau n'a pas pu se prononcer pour ce qui concerne l'influence de la température sur la période latente des plaques terminales. Je trouve au contraire que l'abaissement de température produit un allongement très net de cette période. J'ai opéré aussi rapidement que possible en faisant des expériences alternantes pour éliminer l'influence de la variation continue de température du muscle. Voici comme exemple un de mes résultats.

Période latente à 15 degrés.	0″0013
Période latente à 0 degrés	0″0027

L'ensemble des opérations était terminé au bout de dix minutes. L'indication 0 degré veut simplement dire que le muscle était refroidi par de la glace.

Je crois donc pouvoir dire qu'il n'y a pas de comparaison à faire

entre l'effet des variations de température sur la conduction nerveuse d'une part, les périodes latentes du muscle, des plaques terminales ou du réflexe médullaire, d'autre part, à la condition de ne pas prolonger l'expérience.

Si l'on attend par trop longtemps, il peut s'introduire un phénomène nouveau, que pour mon compte je crois nécessaire d'éliminer, je veux parler d'une modification de la nature même des tissus. Ici, pour faire comprendre ma pensée, et sans vouloir, bien entendu, établir aucune comparaison, je rappellerai ce fait.

Il y a des corps non organisés qui soumis à des variations de température prolongées changent de structure moléculaire. Si l'on veut étudier au moyen d'un de ces corps l'effet des variations de température sur la conductibilité électrique, il faudra faire ces mesures de conductibilité à diverses températures, mais opérer assez rapidement pour que les changements moléculaires n'aient pas eu le temps de se produire. Si l'on attendait trop longtemps, c'est comme si l'on opérait sur des corps différents.

Je dirai encore pour terminer que dans ma première note, voyant cette influence négligeable de la température sur la vitesse de propagation de l'influx nerveux, j'avais cru pouvoir en conclure que la conduction nerveuse n'était pas dans son essence de même nature que les autres phénomènes de l'organisme. Après réflexion, et pour des raisons que j'explique dans le mémoire auquel je fais allusion plus haut, je ne me crois pas autorisé à maintenir cette hypothèse.

(*Travail du laboratoire des Travaux pratiques de Physique biologique de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Caenomorphisme et Caenodynamisme,

par M. Alfred Giard.

En 1872, Haeckel a désigné sous le nom de *caenogénèse* ou *caenogénie* le mode de développement que nous appelions *embryogénie condensée* ou *abrégée*. Dans l'évolution caenogénétique, par une exception apparente à la loi de Serres et de Fritz Mueller, l'être nouveau se constitue à l'aide de processus simplifiés et plus rapides, sans que les divers états ancestraux soient rappelés *d'une façon explicite* aux stades successifs de l'ontogénie.

Les phénomènes de *caenomorphisme* qui apparaissent dans la caenogénèse peuvent en imposer à l'embryologiste. Il semble, en effet, qu'on ait sous les yeux un développement direct d'une simplicité primitive

alors qu'il s'agit en réalité de processus abrégés et dont l'apparente clarté n'est due qu'à des suppressions secondaires. Le chemin paraît droit parce que seuls les points de départ et d'arrivée ont été conservés, tandis que s'effaçaient ou se rectifiaient les détours et les sinuosités de la courbe qui les unit.

Pour qui ne se paie pas de raisons finalistes, l'accumulation de réserves nutritives dans l'œuf ou les rapports particuliers entre l'embryon et l'organisme-parent dans les cas d'endotokie placentaire suffisent à expliquer les abréviations et les simplifications constatées dans l'évolution de beaucoup d'animaux.

Mais il est parfois difficile de mettre en évidence aux stades plus avancés de l'ontogénie les facteurs prochains qui ont pu déterminer chez un type zoologique donné des modifications caenomorphiques dont on ne trouve pas trace chez les types voisins demeurés palingénétiques.

On n'a peut-être pas insisté suffisamment sur ce fait que des processus physiologiques compliqués et nécessitant des dispositifs morphologiques très complexes peuvent être remplacés brusquement par d'autres plus directs et parfois très simples, cette substitution rendant alors inutiles les appareils appropriés que la sélection avait lentement et graduellement construits.

C'est à cette simplification physiologique que nous donnons le nom de *caenodynamisme* et nous appelons processus *caenodynames* ceux qui permettent ainsi l'accomplissement rapide d'une fonction que la complication progressive des organes, résultat de multiples adaptations antérieures, avait rendu difficile. Quelques exemples feront mieux comprendre ma pensée.

Chez certaines Archiannélides du genre *Dinophilus* et en particulier chez le *Dinophilus caudatus* que j'observe chaque printemps très communément à Wimereux, le mâle féconde la femelle en enfonçant son pénis en n'importe quel point du tégument et injectant ainsi les spermotozoïdes directement dans la cavité générale où ils rencontrent les œufs mûrs. Cet accouplement brutal est un processus caenodyname qui a produit une simplification de l'appareil femelle très compliqué chez d'autres Archiannélides.

Les organes génitaux des Hirudinées présentent, on le sait, une complexité assez grande et qui rappelle celle qui existe chez les Oligochaetes terricoles. Il y a chez ces animaux un hermaphrodisme morphologiquement parfait, mais physiologiquement insuffisant et, par suite, nécessité d'accouplement dans lequel chaque individu copulant peut jouer tour à tour le rôle de mâle et de femelle. Cet état de choses compliqué entraîne évidemment des difficultés pratiques.

Or, C. O. Whitman et A. Kowalevsky ont montré que chez certaines Sangsues (*Clepsine*, *Haementeria*, etc.), le spermatophore est fixé par

l'individu qui joue le rôle de mâle en un point quelconque de la peau de l'individu qui joue le rôle de femelle. Les substances accumulées dans le spermatophore, outre qu'elles assurent la maturation des spermatozoïdes, exerçent sur le tégument une action dissolvante; bientôt les gonades mâles pénètrent dans la cavité générale de la Sangsue femelle et après une lutte avec les éléments phagocytaires des néphridies, traversent directement les parois épaisses de l'utérus pour aller féconder les œufs grâce à cette effraction caenodyname.

Chez le *Taenia polymorpha* Rud., les organes génitaux mâles sont pairs tandis que l'appareil femelle est impair. Le vagin *n'est plus fonctionnel*; il n'y a pas communication de l'appareil femelle avec l'extérieur. Le cirre pénial des anneaux à maturité mâle perfore en divers endroits le cuticule et pénètre assez profondément dans les proglottis femelles. Wolffhügel suppose que la fécondation s'opère lorsque, par hasard, le pénis atteint le canal transverse qui, chez les Taenias des Oiseaux, représente souvent une partie commune à l'appareil aquifère et à l'appareil génital femelle auquel il sert de vagin (1).

Bien que la phagocytose soit par essence un processus phylogénétiquement archaïque, l'intervention des phagocytes dans un grand nombre de cas et en particulier dans la métamorphose est, comme je l'ai déjà dit (2), un phénomène nettement caenodyname qui se manifeste d'une façon d'autant plus intense qu'on étudie des animaux à développement plus condensé (Hyménoptères supérieures, Lépidoptères, Diptères cyclorraphes). Là où il apparaît il supprime naturellement les transitions palingénétiques.

La formation de la gastrula par délamination chez certaines Méduses Geryonides peut encore être citée comme un cas typique d'évolution caenodyname.

Chez les végétaux, la *chalozogamie* et la *mésogamie* nous fournissent également d'excellents exemples de *caenodynamisme*. Ces processus abrégés de parcours du tube pollinique qui rendent inutile tout appareil micropylaire ne peuvent avoir une valeur réellement primitive. On ne les rencontre pas seulement chez des types anciens (Casuarinées) et chez des Angiospermes inférieures (certaines Amentacées); on les observe aussi chez des Angiospermes supérieures telles que *Plantago*

(1) Wolffhügel (K). *Beitrag zur Kenntniss der Vogelhelminthen*, Freib. i Br. 1900.

(2) Giard (A.). Sur le déterminisme de la métamorphose. *Comptes rendus hebdomadaires de la Soc. de Biologie*, 10 février 1900, p. 133, v. Je crois d'autant plus utile d'insister sur ce point que l'idée développée ici n'a pas toujours été comprise, même par certains de mes meilleurs élèves. C'est ainsi que dans son travail : *Contribution à l'étude de la métamorphose* (Bull. scient. XXXVII, 1902, p. 380-381), Ch. Perez me prête une opinion tout à fait différente de celle que je professe.

(Aschkenasy), *Alchemilla arvensis* (Murbeck), *Cucurbita pepo* (Longo). Aussi est-ce avec juste raison que Murbeck et Longo refusent à la chalazogamie la signification phylogénétique que Nawaschin voudrait lui attribuer. Le parcours intercellulaire (endotropique) du tube pollinique et la mésogamie sont des processus caenodynames déterminés peut-être (*actuellement* tout au moins) comme le croit Longo, par des actions chimiotactiques (1).

Naturellement, ces abréviations physiologiques entraînent plus ou moins immédiatement des simplifications morphologiques (caenomorphiques) corrélatives. Généralement, les organes rudimentaires disparaissent d'autant plus rapidement qu'ils sont devenus non fonctionnels à un stade plus précoce de l'ontogénie.

Il va sans dire que le caenodynamisme pas plus que le caenomorphisme ne peut fournir en taxonomie une base sérieuse à des spéculations phylogéniques, même (et surtout!) quand ces processus se manifestent d'une façon précoce dans le développement de l'embryon. Il y a longtemps que dans son admirable *Für Darwin*, Fritz Mueller a mis en garde les zoologistes contre les erreurs auxquelles conduirait l'introduction de la caenogénèse (prise pour un développement primitif) dans la classification des Métazoaires. La fine critique que le regretté naturaliste de Blumenau faisait par anticipation d'une phylogénie des animaux basée sur les divers modes de segmentation pourrait s'appliquer aujourd'hui à certaines classifications botaniques. Les intéressantes découvertes de Ph. Van Tieghem sur les différents processus de morphogénie ovulaire ne peuvent donner que des résultats déplorables si l'on cherche à en déduire des conséquences pour la systématique et la généalogie des Phanérogames.

Formule leucocytaire de la clavelée. Signification défensive des proliférations pustuleuse et néoplasique.

par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

L'étude de la formule leucocytaire dans la variole ovine nous a montré que, dès le 3e jour après l'inoculation, le nombre des mononucléaires augmente, dans le sang, d'une façon progressive mais dans des proportions modérées, jusque vers le 9e jour. Ces mononucléaires sont surtout des moyens et des grands; les lymphocytes sont en petit nombre. A partir du 9e jour, les polynucléaires jusque-là peu nombreux (21 à 17 p. 100 de polynucléaires pour 71 à 83 p. 100 de mononucléaires)

(1) Longo (B.). Sul significato del percorso endotropico del tubetto pollinico. *Rend. d. R. Acc. d. Lincei. Cl. d. sc. fis., mat., e nat. vol. X*, 2e sem., 1901, pp. 50-53.

apparaissent bien plus abondants dans le sang, et tandis que les mononucléaires diminuent, ils augmentent presque brutalement les jours suivants de façon à renverser la proportion (65 et jusqu'à 86 p. 100 de poly pour 30 et 14 p. 100 de mono) et à constituer une intense hyperpolynucléose. Cette polynucléose apparaît au moment où la pustule sécrète abondamment, c'est-à-dire à la période de ramollissement et de vésiculation et s'accroît avec les progrès de la désagrégation nécrosique de la pustule.

Si, d'autre part, l'on suit l'évolution histologique de la prolifération cellulaire qui constitue la pustule et la marche de pénétration leucocytaire dans son épaisseur, l'on constate que pendant toute la première période qui va du 2e au 9e jour et qui est caractérisée par une mononucléose progressive, dans le sang, la pustule est le siège d'un processus d'édification cellulaire incessant et d'une extrême activité, sans aucune espèce d'intervention de leucocytes dans la prolifération, surtout l'épithéliale qui est la plus intense; les mononucléaires qui seuls existent se trouvent surtout dans les vaisseaux, autour des vaisseaux et dans les mailles du tissu conjonctif, mais en faible quantité. Au contraire, dès le 10e jour, les cellules de la prolifération pustuleuse dégénérées, se vacuolisent, se détruisent, et il se forme de larges vésicules et une désagrégation diffuse, tandis que rapidement l'activité de prolifération qui agrandit la pustule à la périphérie se ralentit et s'arrête; or, dès le début de ce processus, les polynucléaires se montrent nombreux, puis de plus en plus abondants dans le tissu conjonctif, pénètrent entre les cellules épithéliales, arrivent dans les vésicules et forment une infiltration et des amas d'autant plus nombreux que la dégénérescence de la prolifération s'accroît.

L'on peut donc dire qu'il y a deux phases essentielles dans la marche de la lésion pustuleuse et de la maladie : l'une, d'édification active avec mononucléose légère correspondant à la période d'activité et de pullulation du virus; l'autre, de dégénérescence cellulaire et de désagrégation progressive de la pustule, avec une polynucléose également progressive dans le sang et violente dans la lésion, et correspondant à la diminution de virulence et d'accroissement du parasite, ou tout au moins à une vaccination de l'économie qui arrête sa pullulation.

Nos recherches nous ayant montré que le virus claveleux se localise dans les proliférations pustuleuses, le sang ne constituant qu'un milieu de passage, il est nécessaire d'admettre que, dans la première phase où les polynucléaires sont absents et où la mononucléose est légère, — que la défense de l'économie contre le virus figuré est surtout locale et qu'elle est représentée par la prolifération si intense des cellules fixes surtout épithéliales. Cette prolifération paraît jouer le rôle d'une barrière sans cesse renouvelée, d'abord localisée au point d'inoculation, puis au niveau de chacune des pustules de généralisation lorsque la

pullulation du virus a été assez forte pour forcer la première barrière et passer dans le sang où la mononucléose constitue une défense adjuvante. Mais du 9e au 15e jour, alors que les cellules se désagrégent pour aboutir à la disparition de la pustule, l'accroissement périphérique ayant cessé, les polynucléaires surviennent et leur rôle ne peut être, par suite, interprété comme un rôle de défense contre le virus, mais comme une réaction phagocytaire provoquée par les produits nécrosiques accumulés. Cette réaction phagocytaire de « nettoyage » est identique à celle qui survient dans la période dite de suppuration de la variole, tout au moins dans le tissu de la pustule, et pour laquelle il nous paraît logique d'admettre une semblable interprétation, la polynucléose étant indépendante de l'infection microbienne, dans sa détermination.

En somme donc, le *processus pustuleux vrai, c'est-à-dire dans son stade d'édification, doit être considéré comme la véritable réaction de défense de l'économie, aidée par une mononucléose modérée dans le sang et les tissus.*

Or nous avons montré les rapports étroits qui unissent la prolifération claveleuse et la prolifération cancéreuse, de sorte qu'il nous paraît légitime de considérer la prolifération néoplasique, la tumeur, comme le moyen de défense de l'économie contre un parasite à évolution plus prolongée et d'action moins virulente sur les cellules que celui de la variole ou de la clavelée, ce qui expliquerait la prolifération indéfinie de la tumeur; les poussées de polynucléose qui surviennent dans le cancer recevraient une explication identique à la polynucléose de la clavelée, car elles sont en rapport, ainsi que le montre l'étude attentive des cancers, avec la formation de foyers plus ou moins étendus de désagrégation et de nécrose.

Comparaison de la toxicité du bromhydrate neutre de quinine injecté a un titre rapidement leucocyticide dans les veines et dans les artères,

par M. le Dr Maurel.

Dans mes travaux, j'ai désigné sous le nom de doses et de titres leucocyticides les doses et les titres capables de tuer les leucocytes; et sous le nom d'agents leucocyticides ceux qui ont une action élective ou au moins très marquée sur ces éléments.

Avant de mourir, du reste, au moins sous l'influence des agents chimiques et aussi sous l'influence de la chaleur et du froid, le leucocyte prend la forme sphérique et devient plus consistant. Sa mort étant certaine, pour peu que la forme sphérique se prolonge, on peut presque assimiler les doses capables de donner cette forme à celles qui sont

mortelles. Les limites des doses leucocyticides, pour le même agent, varient avec chaque espèce animale.

Enfin, on conçoit que, tout en restant dans les limites des doses leucocyticides, en variant ces doses, on puisse faire prendre la forme sphérique au leucocyte et le tuer plus ou moins rapidement.

Pour le lapin, il suffit de 0 gr. 10 de bromhydrate neutre de quinine pour donner la forme sphérique aux leucocytes de 100 grammes de son sang dans quelques heures; la dose de 0 gr. 25 agit encore plus rapidement; enfin, avec la dose de 1 gramme, le leucocyte prend cette forme dès le premier contact.

Dans les expériences que j'ai faites, j'ai employé une solution à 1 gramme pour 10 grammes d'eau distillée; et d'après ce qui précède on peut donc admettre que 0 gr. 10 de bromhydrate neutre à ce titre peut donner la forme sphérique et tuer rapidement les leucocytes de 10 grammes de sang de lapin. Or voici quel a été le résultat de mes expériences, en injectant successivement le sel au titre de 1 gramme pour 10 grammes d'eau distillée, dans les *veines* et dans les *artères*.

DANS LES VEINES. — 1° La dose de 0 gr. 13 par kilogramme de poids a tué le lapin dans quatre minutes;

2° La dose de 0 gr. 07 l'a tué presque immédiatement après l'injection;

3° La dose de 0 gr. 05 a produit des accidents que j'ai cru devoir être suivis de mort; mais l'animal a survécu;

4° Enfin la dose de 0 gr. 03 a encore suffi pour produire des accidents immédiats, mais l'animal a également survécu.

DANS LES ARTÈRES. — Les injections ont été faites dans le bout central de la rénale; et bien entendu, au même titre. Or, par cette voie, j'ai pu injecter 0 gr. 10, 0 gr. 25, et même 0 gr. 33, sans tuer l'animal immédiatement. Mais chaque fois, et surtout avec les doses de 0 gr. 25 et de 0 gr. 33 par kilogramme, j'ai constaté la perte de sensibilité et la résolution musculaire dans la partie postérieure du tronc et dans les membres inférieurs.

Ces expériences me conduisent donc aux conclusions suivantes :

1° *Qu'il serait dangereux d'injecter le bromhydrate neutre de quinine dans les veines à un titre leucocyticide*;

2° *Que pour les titres leucocyticides, la voie veineuse est trois ou quatre fois plus dangereuse que la voie artérielle.*

Modifications du sang consécutives a l'électrisation du sciatique,

par M. Jean Lépine.

Dans une série d'expériences, instituées dans un but différent de celui qui vise cette note, et qui consistaient à pratiquer chez le chien, pendant dix minutes, la faradisation du bout central du sciatique, j'ai eu l'occasion d'étudier l'état morphologique du sang.

Il a été facile de constater que la faradisation du sciatique ne modifie en rien le nombre des globules rouges. Par contre, l'hyperleucocytose est constante. Elle semble débuter peu d'instants après l'électrisation (on n'a pas noté d'hyperleucocytose initiale). Au bout d'une heure, l'augmentation, d'un millier de leucocytes environ par millimètre cube, dépasse la limite des erreurs possibles. Vers la neuvième heure s'est montré le maximum ; on trouve alors un chiffre de leucocytes de 1/2 à 2/3 plus élevé qu'avant l'expérience (20.000 contre 12,000 ; 28.000 contre 18.000, etc.). Puis l'hyperleucocytose diminue lentement, pour disparaître au bout de trois jours à peu près.

Cette leucocytose a toujours été surtout une polynucléose, dont le maximum a coïncidé avec le maximum de la leucocytose. Il y avait alors 85 à 90 p. 100 de polynucléaires, contre 70 à peu près à l'état normal. Dans un cas, la polynucléose s'est élevée à 95 p. 100.

Cette polynucléose est moins durable que la leucocytose elle-même ; pendant la phase de régression de la leucocytose, on voit augmenter rapidement le chiffre des mononucléaires. Deux fois on a noté, vingt-quatre heures après l'électrisation et environ quinze heures après le maximum, un chiffre de mononucléaires sensiblement plus élevé qu'avant l'expérience. L'effort vers le rétablissement de l'équilibre leucocytaire avait ici dépassé le but, fait banal dans les polynucléoses accidentelles.

La leucocytose et la polynucléose constatées ne semblent pas pouvoir être rapportées à une cause autre qu'à l'électrisation du sciatique. Elles sont augmentées de la manière la plus nette par une nouvelle électrisation pratiquée au bout de peu d'heures, ou par l'électrisation de l'autre sciatique vingt-quatre heures après la première expérience. Il est particulièrement remarquable de noter dans ce dernier cas l'augmentation rapide du nombre des polynucléaires.

Ces recherches ont été faites sur six chiens.

(*Travail du laboratoire de la Clinique médicale de M. Lépine, à Lyon.*)

Influence de la chaleur sur la durée de la division cellulaire,

par M. J. Jolly.

On connaît l'influence de la chaleur sur la germination et la croissance des végétaux, sur le développement des œufs des animaux. Ces notions, d'ordre banal, ont été approfondies, et on connaît maintenant, pour la germination des graines, pour le développement des microbes, comme pour le développement des embryons, des températures maxima, minima et optima. Les recherches de ce genre ont été étendues à la régénération des tissus (*Barfurth*, *Pierallini*, *Penzo*) chez les animaux à sang froid, et même chez les animaux à sang chaud.

Il fallait nécessairement penser que dans ces différents cas, la température avait une action sur la multiplication des cellules, et, de fait, les recherches de *O. Hertwig*, *Driesch*, sur la segmentation des œufs, celles de *Maupas* sur la bipartition des infusoires, montraient cette influence. *Pierallini*, *Penzo* signalèrent de leur côté l'augmentation du nombre des figures de mitose dans les tissus en régénération et en cicatrisation des animaux chauffés.

On peut supposer que l'action de la chaleur sur la division cellulaire se manifeste de deux façons : directement, en diminuant la durée des phases de la mitose, et permettant ainsi des divisions plus rapprochées; — indirectement, en agissant sur la nutrition et favorisant la poussée des divisions.

Il était naturel de s'adresser à l'observation de la mitose à l'état vivant. C'est ce qui a déjà été fait par *de Wildeman* (1891), qui a montré, par des observations minutieuses, que la température avait une influence manifeste sur la durée de la karyokinèse des cellules végétales (Spirogyra, Tradescantia).

Dans une précédente communication, j'ai fait connaître les résultats auxquels je suis arrivé pour l'évaluation de la durée des différentes phases de la division indirecte étudiée à l'état vivant sur les jeunes globules sanguins du Triton. J'ai montré, de plus, qu'à la température du laboratoire où mes expériences avaient été faites, température qui avait varié suivant les saisons de 13° 5 à 26 degrés, la durée de la division diminuait avec l'élévation de la température. J'ai cherché à compléter ces résultats en étudiant l'action de températures plus élevées.

Voici ce que j'ai vu : jusqu'à 37 degrés on peut suivre l'accélération du phénomène. Vers 37 degrés, on risque de tuer les éléments ; à partir de cette température, il arrive souvent qu'on voit les chromosomes devenir très apparents, très réfringents, se réunir vers le centre de la cellule et se confondre ; dans ces conditions, la division est arrêtée

définitivement. Il ne s'agit pas là d'une souffrance de la cellule, mais de sa mort; elle a été tuée. Au-dessous de 37 degrés, on risque peu de tuer les éléments. Or, en prenant, pour fixer les idées, la phase la plus facile à préciser exactement, phase dont la durée, à la même température, est assez constante, on voit que vers 32 degrés, l'étranglement du corps cellulaire dure cinq à six minutes seulement, tandis que sa durée est d'environ huit minutes à 25 degrés, dix minutes à 20 degrés et quinze minutes à 15 degrés. L'influence de la chaleur est très remarquable, puisque la diminution de durée pour cette phase est des deux tiers. D'après mes observations, j'estime que la durée du phénomène total, qui est de 2 heures 30 environ à 20 degrés, se réduit vers 32 degrés à 1 heure 30, chiffre qui est à peu près un minimum, et qui comprend approximativement : trente-cinq minutes pour la reconstitution du noyau-fille et autant pour les phases semblables du noyau-mère, dix minutes pour la séparation des étoiles-filles, jusqu'au début de l'étranglement, cinq minutes pour la séparation du corps cellulaire en deux cellules-filles.

J'ai cherché à voir ce qui se passait, sur le même objet, chez les animaux à sang chaud. Cette recherche était d'autant plus intéressante que nous ne possédons, à ma connaissance, aucune donnée sur la durée de la division cellulaire chez ces animaux. Je me suis adressé à l'embryon du poulet. En étudiant le sang de l'embryon du poulet pendant la première semaine, il est facile de trouver des globules sanguins en voie de division; mais ici, l'objet d'étude est beaucoup moins favorable, non seulement parce que les cellules sont beaucoup plus petites, mais surtout parce que les anses chromatiques sont absolument invisibles. Si l'on ne voit pas les chromosomes, il est cependant facile d'observer l'étranglement du corps cellulaire et d'en évaluer la durée. A 38-42 degrés, la durée de l'étranglement est de 4-5 minutes seulement; elle peut même être moindre. La segmentation se fait encore à une température plus basse, mais elle est plus lente. A 25-30 degrés, elle dure environ dix minutes. J'ai pu quelquefois l'observer à une température encore plus basse, mais plus lente encore. Vers 20 degrés, le phénomène semble arrêté, ou, tout au moins, ralenti d'une façon considérable; si on soumet de nouveau la préparation à l'action de la chaleur, la division reprend.

La durée de la division indirecte est donc influencée d'une manière remarquable par la température, chez les animaux à sang chaud de même que chez les animaux à sang froid. Ces observations tendent à montrer de plus que chez les animaux à sang chaud, la durée de la division semble être sensiblement moindre que chez les animaux à sang froid. S'il est permis de tirer une conclusion de la seule phase que j'ai pu observer avec certitude, nous arrivons à penser, par comparaison avec les résultats obtenus chez le Triton, que la durée de la karyokinèse

des globules rouges de l'embryon du poulet, à la température du corps de cet animal, dure environ 1 heure 15 minutes.

(*Travail du laboratoire d'Histologie du Collège de France.*)

ANTITYROSINASE ANIMALE,

par M. C. GESSARD.

I. J'ai recherché si, par injection aux animaux de tyrosinase animale, je pouvais obtenir un sérum empêchant de l'action de cette diastase, comme j'avais obtenu un sérum empêchant de la tyrosinase végétale (1). J'ai pris le lapin pour sujet d'expérience et me suis servi de la tyrosinase des Seiches.

La technique, que j'ai décrite (2) pour identifier la tyrosinase dans la glande du noir de la Seiche, doit être modifiée, quand il s'agit d'avoir une certaine quantité de cette diastase. Plusieurs glandes sont alors nécessaires. Le noir, dont leur tissu est gorgé, constitue un véritable embarras. Ses fines particules ont bientôt obturé les pores des bougies filtrantes, ou ce qui filtre du liquide sur ce noir si ténu baisse notablement de titre diastasique. Il y a à craindre, d'autre part, que des lavages préalables de la glande, même bornés à réduire la quantité de noir, n'entraînent une partie de la diastase. J'ai donc pris un détour et ai mis à profit la propriété adhésive de ces fines particules pigmentaires, qui fait que, après départ du liquide où elles sont en suspension, elles s'agglutinent si bien qu'on n'arrive pas à les désagréger par une simple macération dans l'eau. La glande repérée de l'extérieur, comme j'ai dit dans ma précédente communication, je découpe dans la paroi postérieure de la poche un lambeau qui la comprend, et, sans me préoccuper de l'encre du réservoir qu'il entraîne, je l'expose dans le vide sulfurique. Notons, en vue d'une modification possible de la technique, que ces opérations peuvent être faites aseptiquement. Mais ce point n'importe pas dans mon procédé, où la masse une fois desséchée est reprise, divisée avec des ciseaux et mise à macérer dans l'eau chloroformée. Je me garde d'une division plus menue, et, en particulier, de la trituration sous le pilon, qui expose à reproduire l'émulsion de noir gênante. Le produit de la macération est dès lors un liquide trouble grisâtre ; il filtre assez vite à la bougie sous pression et s'éclaircit sans trop perdre de sa force diastasique. C'est ce produit filtré qui est injecté sous la peau des animaux, en quantité graduée sur cette force diastasique, mesurée elle-même, comme on sait, par la vitesse de réaction de l'essai en solution de tyrosine sous le volume de chaque liqueur adopté pour étalon (3).

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XV, 1901, p. 609, et *Comptes rendus de la Société de Biologie*, ce vol., p. 551.

(2) *Société de Biologie*, ce vol., p. 1304.

(3) J'ai adopté 2 centimètres cubes de solution de tyrosine à 0,05 p. 100 et une goutte de solution de tyrosinase.

L'un des deux lapins traités (car je retrouve ici les différences d'aptitude individuelles qui sont d'observation courante avec les toxines et que j'ai constatées aussi avec la tyrosinase végétale) m'a donné un sérum doué d'un pouvoir *anti* faible encore, mais net et tel que je l'obtins de mes premiers essais d'antityrosinase végétale, et qui n'attend que d'être renforcé, comme j'ai fait cette dernière, dans les expériences que je poursuis.

II. Comment agit le sérum préparé avec la tyrosinase animale vis-à-vis de la tyrosinase végétale? Son influence se manifeste dans le même sens que celle du sérum de lapin normal, par un retard passager du phénomène de coloration. C'est la réciproque du fait antérieurement constaté, que l'antityrosinase végétale n'agit pas sur la tyrosinase animale; et les deux faits ensemble forment un pendant à l'observation de M. Morgenroth sur les antiprésures animale et végétale (1). Par cette différence de propriétés des produits qu'il engendre avec chacune d'elles, l'organisme vivant témoigne d'une différence entre les deux diastases, que nous sommes incapables, dans l'état actuel de la science, d'apprécier par un autre moyen. Une fois de plus, une réaction biologique supplée à l'insuffisance des réactions chimiques.

Ainsi, c'est à la tyrosinase animale, à l'exclusion de la végétale, qu'il faut recourir, pour obtenir un sérum capable de s'opposer à l'action de cette tyrosinase animale dans nos expériences. Ce fait peut acquérir quelque importance pratique, suivant la solution de questions qui viennent naturellement à l'esprit. Ce sérum, efficace *in vitro*, agirait-il aussi bien dans l'être vivant, et notamment au regard de ces productions pathologiques de mélanines, que leurs propriétés chimiques ont dès longtemps fait rapprocher des mélanines physiologiques et que les savants allemands (2) ont récemment comprises avec ces dernières dans la conception d'un mécanisme de formation unique et comparable à celui de la mélanine de la Seiche? Ou bien, à raison de ces spécificités si étroites dont mes résultats offrent un nouvel exemple, faudrait-il recourir à l'agent directement en cause dans le produit pathologique lui-même, et qui peut être du type des tyrosinases, mais biologiquement différencié comme elles, pour tenter la sérothérapie des mélanoses? C'est à l'expérimentation de prononcer sur ces vues de l'esprit (3).

(1) *Centralblatt für Bakteriologie*, t. XXVII, 1900, p. 721.

(2) Otto von Furth et Hugo Schneider. *Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie*, t. I, 1901, p. 229.

(3) Une partie de ces recherches a été facilitée par l'accueil excellent que j'ai trouvé à la Station biologique d'Arcachon. J'en adresse ici mes remerciements à son sympathique directeur, M. le professeur Jolyet.

(*Institut Pasteur de Paris.*)

Réactions histologiques des surrénales au surmenage musculaire,

par MM. Léon Bernard et Bigart.

Étant donné ce que nous savons de la fonction des glandes surrénales vis-à-vis des poisons dérivant du travail musculaire, nous avons voulu étudier les réactions histologiques produites dans cet organe par le surmenage des muscles.

Nous avons fatigué des cobayes en excitant les muscles des membres postérieurs par des courants faradiques de faible intensité et à interruptions lentes.

Lorsque les contractions ont été entretenues pendant une heure à une heure et demie, le plus souvent les animaux meurent. On recueille immédiatement les surrénales.

Elles ne présentent pas de congestion; à la coupe, on constate à l'œil nu que la zone claire de la substance corticale est considérablement augmentée d'étendue aux dépens de la zone sombre, qui est réduite à une étroite bande périmédullaire.

Au microscope, sur des coupes colorées à l'hématéine-éosine, on observe une augmentation d'étendue de la couche spongieuse, qui est l'expression microscopique de l'augmentation de la zone claire constatée à l'œil nu : toutes les cellules de la couche fasciculée sont transformées en spongiocytes. En outre, apparaissent de larges vacuoles intercellulaires; celles-ci ne sont pas également distribuées par unités isolées dans toute la substance corticale; elles sont réunies en groupes, en traînées à direction radiée, situées dans cette large zone spongieuse et, plus loin, dans la réticulée.

L'acide osmique confirme ces résultats : l'aspect spongieux se voit sur une très large étendue, jusqu'aux limites de la réticulée. Il montre la présence des deux substances grasses que nous avons distinguées dans un autre travail (1) : la graisse ordinaire, indélébile sur les coupes, est sensiblement normale. Quant à la graisse labile, étudiée par Mulon (2) et par nous-mêmes, elle est très augmentée : elle remplit les spongiocytes, dont le nombre, comme nous l'avons vu, est considérablement accru; et en outre elle s'épanche, entre les travées, en grosses gouttes, qui répondent aux vacuoles constatées sur les coupes à l'hématéine-éosine.

La coloration par l'hématoxyline au fer (méthode de Heidenhain) montre que les formations ergastoplasmiques ont disparu des cellules, qui normalement en renferment. En outre, on ne voit que peu ou pas de pigment.

(1) *Soc. Anat.*, 27 novembre 1902.
(2) *Soc. Biol.*, 22 novembre 1902.

De ces expériences, on doit retenir les faits suivants : le surmenage musculaire, réalisé par faradisation, détermine une modification structurale des surrénales. Cette modification consiste essentiellement en l'augmentation considérable du nombre des spongiocytes, et la formation de vacuoles constituées par la même substance que celle qui remplit les spongiocytes. L'état dit spongieux représente donc la réaction de la surrénale en face du travail musculaire. Au contraire, les cellules de la réticulée, loin de prendre part à cette exaltation fonctionnelle, manifestent le ralentissement de leur activité par la disparition de l'ergastoplasma. Nous n'avons pas vu de modifications de la médullaire qui nous autorisent à penser qu'elle participe à cette réaction spéciale de l'organe.

On peut sans doute conclure que ces deux portions, substance médullaire et substance réticulée, réservées à d'autres fonctions, n'entrent pas en jeu dans la fonction de l'organe vis-à-vis des produits de l'activité musculaire; celle-ci est exercée par les cellules dites spongiocytes. Quant à la nature de la substance qui les remplit, nous poursuivons actuellement des recherches pour la déterminer.

Comme on le voit, la méthode histophysiologique vient non seulement confirmer l'existence de cette fonction de la glande, déjà démontrée par d'autres méthodes, mais encore localiser son siège dans l'organe et contribuer à spécifier sa nature.

(*Travail des laboratoires des professeurs Landouzy et Hutinel.*)

Influence des injections intra-portales de naphtol sur certaines fonctions hépatiques,

par MM. P. Nobécourt et Bigart.

Nous avons injecté dans une des branches d'origine de la veine porte, chez le lapin, des paillettes de naphtol en suspension dans l'eau physiologique, pour provoquer, à l'aide de cette substance à peine soluble, des lésions du foie seul; avec les injections de substances solubles, ou de microbes, on atteint, en effet, souvent en même temps d'autres organes. Nous avons étudié ailleurs (1) les modifications anatomiques considérables subies par le foie; nous rapportons seulement ici la partie physiologique de nos expériences.

1° *Fonction uropoiétique.* — D'après l'analyse des urines de douze lapins normaux, faite pour chacun pendant trois jours consécutifs, le

(1) *Soc. anatomique*, 5 déc. 1902.

chiffre moyen d'élimination de l'urée est de 0 gr. 71 par kilogramme et par jour, et le rapport moyen de l'urée au chlorure de sodium $\left(\frac{u}{NaCl}\right)$ est de 1,70.

Dans les jours qui suivent immédiatement l'injection de naphtol, la moyenne de l'urée établie dans les mêmes conditions tombe de 0 gr. 71 à 0 gr. 62. La diminution de l'urée est donc peu considérable, malgré l'intensité des lésions du foie constatées à l'examen histologique. D'ailleurs la quantité de NaCl éliminée est, proportionnellement à l'urée, beaucoup plus faible, comme le montre le rapport $\frac{u}{NaCl}$ qui de 1,70 monte à 1,95.

Deux à quatre mois après l'injection de naphtol, l'urée est diminuée par rapport à la normale (0 gr. 65 au lieu de 0 gr. 71), ainsi que le rapport $\frac{u}{NaCl}$ (0,97 au lieu de 1,70). Cependant, depuis longtemps, les lésions histologiques du foie semblent réparées.

Si, à cette époque, on fait une deuxième injection de naphtol aux mêmes animaux, l'urée augmente de nouveau (0 gr. 88) ainsi que le rapport $\frac{u}{NaCl}$ (2,10) dans les jours qui suivent l'opération pour diminuer ensuite. Un mois après on trouve : urée = 0 gr. 63, $\frac{u}{NaCl} = 1{,}24$.

Une troisième injection modifie peu l'urée (0 gr. 64), mais relève légèrement le rapport $\left(\frac{u}{NaCl} = 1{,}70\right)$, relativement à ce qu'il était immédiatement auparavant. Le foie cependant ne présente, ni à l'œil nu, ni au microscope, aucune lésion.

2° *Etude de la glycosurie provoquée.* — Nous avons étudié la glycosurie en faisant dans le péritoine des injections d'une solution à poids égaux de glucose dans l'eau distillée. Chez le lapin normal, à la dose de 4 centimètres cubes de cette solution, il n'y a pas de glycosurie; avec 6 centimètres cubes, l'urine contient du glucose.

Sur 8 animaux opérés, dans les périodes où il y avait exagération de l'uropoïèse ou élimination d'urée en quantité normale, cinq fois la glycosurie a existé avec la dose de 4 centimètres cubes par kilogramme, tandis que trois fois elle manquait. Par contre, sur 4 animaux chez lesquels l'urée était diminuée, la glycosurie n'a pu être provoquée avec les mêmes doses.

De ces expériences nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° La fonction uropoïétique du foie n'est que peu diminuée immédiatement après une première injection de naphtol dans une branche d'origine de la veine porte, malgré l'intensité des lésions constatées histologiquement.

2° Malgré la réparation apparente des lésions, le foie est resté cependant impressionné, car la quantité d'urée diminue au bout d'un certain temps; et de plus le foie acquiert la faculté de former plus d'urée immédiatement après de nouvelles injections intra-portales de naphtol.

3° L'étude du rapport $\frac{u}{NaCl}$ corrobore les données fournies par le dosage de l'urée seule.

4° L'épreuve de la glycosurie provoquée par l'injection intra-péritonéale de glucose donne des résultats qui ne concordent pas avec ceux fournis par le dosage de l'urée. Il semble même que la glycosurie apparaisse d'autant plus facilement qu'il y a plus d'urée fabriquée ou éliminée. C'est là une preuve de plus, à ajouter à bien d'autres, que le fonctionnement de la cellule hépatique ne peut être apprécié par l'étude d'une seule de ses fonctions. Il ne faut pas dire d'une façon générale qu'elle est en état d'hyper ou d'hypo-activité, mais que telle ou telle de ses fonctions est normale, exagérée ou diminuée (fonction uropoïétique, action sur le glucose, etc.).

(*Travail du laboratoire de l'hospice des Enfants-Assistés.*)

Effets des injections intrapéritonéales de glucose sur l'excrétion de l'urée, chez les lapins,

par MM. Nobécourt et Bigart.

Afin d'étudier les effets du glucose sur l'excrétion de l'urée, nous avons injecté des doses différentes de ce sucre dans le péritoine de lapins normaux et aussi de lapins dont le foie avait été antérieurement lésé par des injections de naphtol dans une veine mésentérique (Voir la note précédente).

Etant données les variations quotidiennes dans l'excrétion de l'urée, indépendamment de toute modification du régime alimentaire (Lépine, G. Leven), nous avons fait porter nos dosages sur des périodes de trois jours consécutifs, précaution indispensable pour pouvoir dire que le taux de l'urée est augmenté ou diminué. De plus, comme l'urée est influencée par la quantité et la nature de l'aliment, nous avons comparé l'urée au chlorure de sodium, dont l'excrétion est liée pour une bonne part à la quantité ingérée, l'aliment restant le même.

Nous avons obtenu les résultats suivants : quand on injecte à un lapin normal une dose de glucose insuffisante pour produire la glycosurie (4 centimètres cubes d'une solution à poids égaux de glucose dans l'eau, par kilogramme d'animal), on observe, dans les trois jours qui suivent l'injection, une augmentation constante du chiffre de l'urée (0 gr. 99 au lieu de 0 gr. 71 par kilogramme et par jour). Cette augmen-

tation paraît due à une formation exagérée d'urée par le foie; on ne constate, en effet, ni diurèse ni augmentation du chiffre des chlorures, et le rapport U : NaCl s'élève, proportionnellement au chiffre de l'urée de 1,70, chiffre normal, à 2,18. Quand on injecte à un lapin normal une dose de glucose plus forte, capable d'amener la glycosurie (6 centimètres cubes de la solution par kilogramme d'animal), l'excrétion de l'urée s'accroît plus encore : elle atteint 1 gr. 26 par kilogramme et par jour pour les trois jours consécutifs à l'injection, et 1 gr. 59 pour les quatrième, cinquième et sixième jours, bien que la glycosurie ne dure pas plus de vingt-quatre heures. Ici il y a augmentation de la diurèse et des chlorures; cependant cette dernière n'est pas aussi marquée, et le rapport U : NaCl s'élève notablement (2,45 pour les trois premiers jours, 3,14 pour la seconde période de trois jours). Cette augmentation persiste longtemps après la glycosurie qui est passagère; elle indique bien une formation plus grande d'urée.

L'injection de glucose à des lapins dont les fonctions hépatiques étaient troublées par l'injection intraportale de paillettes de naphtol nous a montré les faits suivants :

1° Quand l'injection est faite dans une période où l'urée est augmentée, l'excrétion de cette substance n'est pas augmentée par l'injection de glucose. Le rapport U : NaCl, qui était en moyenne, chez ces lapins, de 2,60 avant cette injection, tomba à 2,27 les jours qui la suivirent, et l'urée tomba de 1,02 à 0,89;

2° Quand l'injection est faite dans une période où l'urée est diminuee, son excrétion est augmentée : le rapport NaCl qui chez ces animaux était de 0,90 en moyenne, avant l'injection de glucose, s'éleva à 1,75 les jours qui la suivirent, et l'urée s'éleva de 0,45 à 0,92.

De ces faits paraissent se dégager les conclusions suivantes :

1° L'injection de glucose stimule la fonction uropoïétique du foie, et cette stimulation persiste plusieurs jours;

2° Cette stimulation se produit même si des lésions antérieures ont restreint cette activité uropoïétique du foie;

3° Quand, au moment de l'injection de glucose, le foie se trouve en état de suractivité fonctionnelle vis-à-vis de l'urée, l'injection reste sans effet sur la production de celle-ci.

(*Travail du laboratoire de l'hospice des Enfants-Assistés*).

ERRATUM

Dans la seconde communication de M. L. Azoulay, séance du 15 novembre 1902, page 1241,

3e ligne, *au lieu de :* cylindre raboté, un peu plus étroit et plus court que le moule vierge, *lire* : cylindre raboté, vierge, un peu plus étroit et plus court que le moule.

6e ligne, *au lieu de* : bouton, *lire* : boulons.

Page 1242, 9e et 10e lignes, *lire* : polissage à la peau de chamois, audition; nettoyage du moule à la benzine, etc., et mêmes opérations pour un nouveau cylindre.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 2 DÉCEMBRE 1902

Présidence de M. Jolyet, vice-président.

De l'action favorisante du suc intestinal sur la digestion pancréatique des matières albuminoides chez les poissons cartilagineux,

par M. J. Sellier.

On sait depuis les travaux de Pavloff et de Chepowalnikoff, confirmés par les recherches récentes de Delezenne, que le suc entérique du chien possède la propriété d'augmenter l'activité des ferments pancréatiques. Cette action activante connue et particulièrement manifeste sur le ferment protéolytique du pancréas devait suggérer l'idée de faire des recherches analogues chez les poissons cartilagineux où rien, à ma connaissance, n'avait été fait dans ce sens.

Les travaux contradictoires de Krukenberg et de Ch. Richet sur l'existence de la trypsine dans la glande pancréatique des squales (1), les

(1) Ch. Richet. De quelques faits relatifs à la digestion des poissons, *Archives de Physiologie*, 1882.

recherches de Emile Yung(1) attribuant à la rate de ces animaux une active fonction trypsinogène, légitimaient une pareille étude.

L'appareil digestif des poissons cartilagineux est fort simple.

Les proies habituellement volumineuses dont ils se nourrissent et qui sont avalées sans être mâchées, s'accumulent dans l'estomac où elles sont ramollies, transformées en masse diffluente, et peptonisées en partie(2). Elles traversent ensuite un conduit rétréci (détroit pylorique) plus ou moins long selon les espèces, qui s'élargit à sa partie inférieure et débouche dans un intestin beaucoup plus large. Ce dernier est relativement court et présente un repli de la membrane muqueuse en général enroulée en hélice, *valvule spirale*, qui retarde beaucoup le passage des substances alimentaires dans leur chemin vers l'anus et augmente considérablement la surface absorbante.

Le pancréas qui existe chez ces êtres sous forme de masse glandulaire, comme chez les animaux supérieurs, a un conduit qui aboutit à l'origine de l'intestin.

Pour faire l'étude de la digestion pancréatique et intestinale, on doit recourir à la méthode des macérations en milieu aseptique, car il n'est point possible ici d'obtenir des sucs à l'état de pureté.

Les expériences très nombreuses que j'ai pratiquées m'ont toujours fourni des résultats identiques. Les extraits fluorés de glande (obtenus par macération pendant trois heures à 40 degrés de une partie de pancréas pour cinq de solution de fluorure de sodium neutre à 2 p. 100) possèdent une action dissolvante faible mais manifeste sur la fibrine.

D'autre part, l'extrait de muqueuse intestinale (valvule spirale) dans l'eau toluénée n'a aucune action sur la fibrine, mais confère une grande activité protéolytique à l'extrait de pancréas.

Expérience. — A l'étuve à 40 degrés.

15 c. c. d'Extr. P. + 2 gr. de Fibrine	fibrine dissoute en 7 h.
15 c. c. d'Extr. P. + 5 c. c. d'Extr. I + 2 gr. de Fibrine.	fibrine dissoute en 1 h.
15 c. c. d'Extr. P. + 5 c. c. d'H^2O toluénée + 2 gr. de Fibrine	fibrine dissoute en 7 h.
15 c. c. d'Extr. I. + 2 gr. de Fibrine	fibrine intacte (même après 24 h).

L'extrait intestinal perd sa propriété activante quand on le porte à l'ébullition ou même quand on le maintient une heure au bain-marie à 70 degrés. Son action s'exerce sur des extraits pancréatiques d'espèces différentes, quel que soit l'état de jeûne ou de digestion des animaux

(1) Emile Yung. Sur les fonctions du pancréas chez les squales, *Académie des Sciences*, 4 juillet 1898.

(2) J. Sellier. Recherches sur la digestion des poissons, *Bulletin de la station zoologique d'Arcachon*, 1899.

chez lesquels on a recueilli les glandes. Ces derniers faits qui sont en concordance avec les résultats de Delezenne (1) me paraissent devoir être expliqués par un mécanisme d'action identique, le ferment intestinal (entérokinase de Pavloff), toujours le même, quelle que soit l'espèce étudiée agissant sur le proferment du suc pancréatique semblable chez tous.

L'extrait de rate préparé de la même façon que l'extrait intestinal ne m'a pas paru avoir une action activante appréciable.

Les essais ont été pratiqués avec des organes recueillis chez *Scyllium catulus*, *Scyllium canicula*, *Torpedo galvanii* *Raia oryrhynchus*, *Trigon pastinaca*, *Myliobates aquila*, *Squatina angelus*, *Galeus canis*.

(*Travail de la station biologique d'Arcachon.*)

Sur un cas de rhabdomyome chez le cheval,

par MM. Coyne et Cavalié.

Nous apportons les résultats de l'examen histologique d'un cas de rhabdo-myome, décrit par l'un de nous, chez une jument de treize ans (2).

Texture de la tumeur. — Rappelons que la tumeur figure le chapeau d'un champignon, dont le pédicule représente la queue, et qu'une coque fibreuse résistante enveloppe cette tumeur, et se réfléchit sur le pédicule où elle semble disparaître.

Le corps de la tumeur est formé par des lames musculaires, comparables aux feuilles d'un livre ouvert, dont la reliure, ou plutôt la fixation, se fait au niveau du pédicule.

Ces lames musculaires vont en divergeant du pédicule vers les différents points du chapeau ou corps de la tumeur. Leur longueur et leur largeur varient entre 2 1/2 à 4 cent. 1/2; leur épaisseur est de 1 ou 2 millimètres et atteint parfois 5 millimètres.

Elles sont séparées par du tissu interstitiel, conjonctif, assez peu abondant.

Chaque lame musculaire est constituée par des faisceaux secondaires entre lesquels se trouve toujours un peu de tissu conjonctif.

Les fibres musculaires striées de ces faisceaux ont une direction perpendiculaire à l'axe du pédicule, allant d'une extrémité à l'autre du chapeau et toutes parallèles entre elles dans chaque lame musculaire. Les plus longues sont le plus éloignées du pédicule, vers la convexité du chapeau

(1) *Société de Biologie*, 28 décembre 1901.

(2) Sur un cas de rhabdo-myome chez le cheval, par MM. Cavalié et Monod (Réunion Biol. de Bordeaux, in *Comptes rendus Soc. Biologie*, mai 1902).

(4 cent. 1/2). Les plus courtes se rencontrent au niveau de l'insertion de la tumeur sur le pédicule (quelques millimètres et moins).

Chaque fibre musculaire se termine, à ses deux bouts, par extrémités coniques, sans être continués par des fibres tendineuses, et paraissant adhérer simplement au tissu conjonctif fibreux de la coque périphérique.

Structure : L'examen comparatif de coupes parallèles et perpendiculaires à la direction des fibres musculaires et intéressant la tumeur et son pédicule, nous a paru fort intéressant.

Chaque lame musculaire comprend quatre territoires étagés du pédicule vers la périphérie convexe du chapeau :

1° *Territoire d'origine sur le pédicule*, zone d'édification et d'organisation des fibres musculaires.

Le pédicule est formé de tissu conjonctif dont la richesse cellulaire augmente au fur et à mesure qu'on s'approche de l'insertion du corps de la tumeur.

On trouve beaucoup de vaisseaux, à parois un peu épaissies; mais il n'y a pas d'éléments sarcomateux. A un moment donné, en se rapprochant du corps de la tumeur, on voit le tissu conjonctif du pédicule se disposer en nappes parallèles, ou perpendiculaires entre elles, de façon à constituer des travées, dans les mailles rectangulaires desquelles, il est aisé de reconnaître des éléments nouveaux, allongés, rectangulaires, pourvus de plusieurs noyaux et séparés les uns des autres par du tissu conjonctif très délié.

Ces éléments allongés paraissent résulter de la fusion de plusieurs cellules, fusion qui s'opère ensuite de proche en proche dans le sens longitudinal et perpendiculaire à l'axe du pédicule. Ces cellules paraissent être des cellules conjonctives qui, sous un processus irritatif, ont acquis une énergie nouvelle en vue de se transformer en éléments musculaires striés.

Ces éléments (éléments myogènes), sont les futures fibres musculaires. En se réunissant par groupes, ils constituent des plasmodes où le protoplasma se différencie de bonne heure. L'hyalo-plasma est refoulé à la périphérie, comme le témoignent les vides périphériques parfois perceptibles.

Dans le protoplasma central, plus dense périnucléaire, s'organisent des fibrilles musculaires striées transversalement, et présentant les affinités spécifiques du tissu musculaire strié pour les matières colorantes.

Ces fibrilles, disposées en croissant autour des noyaux ou bien en cercle presque complet, augmentent de nombre, finissent par repousser les noyaux à la périphérie; et la fibre musculaire, sans sarcolemme, est constituée; elle s'accroîtra dès lors en longueur et en épaisseur; et une mince enveloppe (sarcolemme) apparaîtra bientôt.

2° *Territoire d'accroissement.*

Les fibres musculaires augmentent de longueur et d'épaisseur, mais pas toutes également. Ainsi par exemple les unes conserveront l'épaisseur une fois acquise de 18 à 30μ. Les autres atteindront jusqu'à 100μ.

3° *Territoire de complet développement.*

Deux variétés de fibres dans un même faisceau : des fibres grosses, d'une épaisseur variant entre 50 et 100μ, des fibres minces (fuseaux neuro-musculaires) représentant les fibres qui se sont arrêtées dans leur développement.

Parmi ces fibres, de-ci, de-là, quelques-unes présentent des signes de dégénérescence (disparition de la striation transversale) quelques autres offrent en outre l'apparence de la dégénérescence cireuse de Zenker.

Nous n'avons jamais observé l'accroissement du nombre des fibres musculaires par dédoublement.

4° *Territoire de régression.*

Les fibres musculaires dégénérées sont de plus en plus nombreuses; il y a aussi de petits infarctus hémorragiques. Il semble que nous ayons affaire ici à des phénomènes mécaniques de compression ; les couches de fibres nouvelles refoulant contre la coque inextensible, les couches de fibres plus vieilles.

Essai sur la pathogénie du rhabdomyome pur,

par MM. Coyne et Cavalié.

De l'examen que nous avons pratiqué de la tumeur précédemment décrite, il résulte que nous avons affaire à un rhabdomyome pur et bénin. La jument, opérée en février 1902 est, d'ailleurs, une des plus robustes du 16e régiment d'artillerie, où elle se trouve actuellement en service.

Nous n'avons pas trouvé de points myxomateux, pas d'éléments sarcomateux, pas de cavités kystiques, pas d'éléments épithéliaux ou carcinomateux. Pas d'inclusions fœtales.

La tumeur ne s'est pas développée aux dépens du tissu musculaire strié, soit par dédoublement des fibres, soit par multiplication d'une cellule musculaire ayant donné naissance à des cellules filles néoplasiques.

Il nous faut songer, pour expliquer son origine, à une tumeur qui peut être d'origine congénitale, ou bien développée aux dépens du tissu conjonctif adulte.

Devons-nous, avec Cohnheim, trouver dans ce fait un argument de plus en faveur de sa théorie ingénieuse sur l'origine embryonnaire des

tumeurs? Ou faut-il, avec Ribbert, conclure que les rhabdomyomes résultent de troubles survenant pendant le développement fœtal? Il parait, en effet, malaisé d'expliquer l'apparition presque subite, au sein du tissu conjonctif, d'un tissu aussi avancé en organisation, aussi profondément différencié que le tissu musculaire strié.

Dans l'examen que nous avons pratiqué, nous constatons l'existence d'une zone myogène, dans le pédicule de la tumeur.

A ce niveau, le tissu conjonctif s'organise en travées, dans les mailles desquelles un certain nombre de cellules vont donner naissance à la substance musculaire striée.

Il nous semble difficile d'admettre que, précisément en ce point, se soient trouvés des éléments restés embryonnaires alors qu'on n'en rencontre pas dans le reste du pédicule.

Notre tumeur paraît s'être développée et s'accroître aux dépens du tissu conjonctif, dont quelques éléments cellulaires subissent une différenciation particulière.

Ces cellules situées dans les mailles des travées rectangulaires s'unissent par petits groupes, formant alors des plasmodes, ou masses protoplasmiques, parsemées de noyaux, dans lesquelles les contours cellulaires ne sont plus distincts.

Nous avons affaire à une zone plasmodiale comparable au plasmode ou tissu mésothélial, si bien étudié par M. Retterer dans l'histogénèse d'un certain nombre de tissus.

Seulement notre zone plasmodiale s'est formée, aux dépens du tissu conjonctif adulte; et elle donne naissance, en son sein, à de petites masses de fibrilles musculaires striées qui, en s'unissant, refoulent à leur périphérie les noyaux de la fibre musculaire en formation.

Nous pourrions rapprocher notre cas de ceux de Weber (cité par Wirchow) (1) de Talavera (cité par Cornil et Ranvier) (2), de Mitchell Prudden (3), et l'un de nous, M. Coyne (4).

Conclusions. — Le cas de rabdomyome pur, que nous avons observé, résulte d'une néoformation d'éléments musculaires striés aux dépens de plasmodes.

Ces plasmodes paraissent provenir d'une modification et d'une transformation spéciale de quelques cellules du tissu conjonctif adulte.

(1) Wirchow. *Pathologie des tumeurs*, 1871, t. III.

(2) Cornil et Ranvier. *Histologie pathologique*, 1884 et 1902.

(3) Mitchell Prudden. Rhabdomyome of the parotid gland *Amer. Journ. of the med. sc.*, 1883, p. 438.

(4) Coyne. *Traité d'anatomie pathologique*, 1894

Sur la présence d'une peroxydase et de produits choliniques dans le liquide de la noix de coco,

par M. G. Denigès.

J'ai eu l'occasion, il y a déjà un certain temps, d'examiner un liquide de noix de coco et ce liquide, fort riche en principes extractifs (85 grammes par litre), m'a présenté certaines propriétés non encore signalées et dont il m'a paru intéressant de poursuivre l'étude.

Cette étude, je n'ai pu la reprendre que ces jours derniers; elle n'est donc encore qu'ébauchée et c'est plutôt pour prendre date au sujet de quelques faits nouveaux que pour présenter des résultats complets que je fais cette communication.

Je dirai tout d'abord que les matières sucrées qui constituent environ 60 p. 100 de l'extrait sec sont de nature diverse suivant le degré de maturité de la noix.

Ainsi, dans un liquide provenant d'une noix ouverte au printemps j'ai trouvé, avec une déviation lévogyre de 9°7 saccharimétriques, en tube de 20 centimètres, 48 gr. 20 d'un mélange de glucose et de fructose (sucre interverti).

Un liquide, analysé au début de l'hiver, déviait à droite de 21°20 saccharimétriques et renfermait 37 grammes de saccharose avec seulement 2 grammes de sucre interverti.

Tous ces liquides renferment une peroxydase très active ainsi que vous pouvez le constater par la coloration jaune rougeâtre, puis grenat que prend au bout de peu de temps, le contenu de ce tube dans lequel j'ai introduit une petite quantité d'eau de coco, quelques centimètres cubes d'une solution aqueuse de gayacol à 1 p. 100 (réactif de *Dupouy*) et 1 goutte d'eau oxygénée à 3 ou 4 volumes.

Comme la peroxydase découverte par Dupouy dans le lait et la salive, cette substance voit ses propriétés disparaître vers 78-79° : chose intéressante, le liquide qui la contient ne présente que des traces d'albuminoïdes. Enfin, à côté d'une forte dose de dérivés phosphorés, sur lesquels je me propose de revenir, ces liquides renferment une quantité très notable de produits choliniques dont je vais vous démontrer la présence en mettant sur une lamelle de verre, une goutte d'eau de coco, avec une goutte d'un liquide iodo-ioduré préparé en prenant :

Iode	6 grammes.
IK	8 grammes.
Eau distillée.	150 centimètres cubes.

Après quelques instant de repos on couvre d'une lamelle et on aperçoit de très nombreux cristaux brunâtres d'iodo-choline (cristaux de *Florence*).

Je communiquerai ultérieurement la suite de mes recherches au sujet de ce liquide qui pourrait peut-être, par sa teneur en éléments choliniques et phosphorés, jouer un rôle important dans la médication lécithinée.

Le signe de Kernig dans quelques affections non méningitiques. Sa pathogénie,

par M. J. Abadie.

I. — On sait quelle valeur sémiologique on accorde, depuis les travaux de Netter, au signe de Kernig. Ce signe est à peu près constant dans les méningites primitives ou secondaires.

Plus récemment, quelques auteurs ont signalé la présence du signe de Kernig en dehors des affections méningitiques. Sailer (1) signale la présence unilatérale de ce symptôme dans un cas de tumeur syphilitique de la base du cerveau et dans un cas d'hémorragie étendue de l'hémisphère droit. Schields (2), dans une statistique portant sur 100 malades atteints d'affections quelconques, autres que les méningites, constate le signe de Kernig chez cinq d'entre eux, deux hémiplégiques droits (signe de Kernig unilatéral droit), deux dothiénentériques (unilatéral chez l'un, bilatéral chez l'autre), un urémique (bilatéral); dans ces cinq observations, il n'existe pas trace d'autre symptôme d'irritation spinale. Magri (3) rapporte l'histoire d'un homme atteint d'une névralgie sciatique et présentant le signe de Kernig : ce malade mourut d'une fièvre typhoïde peu de temps après, et l'autopsie ne révéla aucune trace de lésion méningitique. L'auteur compare le signe de Kernig au signe de Lasègue et les considère tous deux comme un moyen de défense pour éviter la douleur. Enfin M. Piéry (4) a constaté dans une névralgie sciatique, dans plusieurs cas de méningites aiguës (tuberculeuses ou cérébro-spinales), et dans un cas de méningo-myélite syphilitique, cette même coïncidence du signe de Lasègue et du signe de Kernig. Aussi, pour cet auteur, ces deux signes ne seraient que deux façons différentes de rechercher le même symptôme.

L'existence en clinique du signe de Kernig, indépendamment de

(1) Sailer. The unilateral occurrence of Kernig's sign as a symptom of focal Brain disease. (*Americ. Journal of the med. Sc.*, mai 1902, p. 772).

(2) Schields. Report of 100 cases (all non meningitis) examinated for Kernig's sign., *Americ. Journal of the med. Sc.*, mai, 1902.

(3) Magri. Il segno di Kernig nella sciatica. *Riforma medica*, n° 8, p. 89, 9 avril 1902.

(4) Piéry. Signe de Kernig et signe de Lasègue. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 14 nov. 1902 et *Province médicale*, 22 novembre 1902, p. 563.

toute lésion méningée, n'est pas douteuse. Nous avons été, avec M. Verger, peut-être les premiers à signaler ce fait (1). Depuis cette époque, j'ai constaté à plusieurs reprises le signe de Kernig chez des malades atteints d'affections banales, sans complications méningitiques et sans autre symptôme d'irritation spinale.

Chez une jeune femme, atteinte de maladie mitrale, le signe de Kernig apparaissait nettement pendant les périodes hyposystoliques de son affection pour disparaître complètement dans les périodes de compensation cardiaque.

Chez deux hommes, atteints d'hémiplégie ancienne par lésions destructives cérébrales, on ne percevait aucune trace de contracture des membres inférieurs dans le décubitus dorsal; la contracture apparaissait dans les muscles fléchisseurs de la cuisse, aussitôt qu'on faisait prendre aux malades la position assise et plaçait alors les jambes en position de Kernig. Le signe de Kernig était bilatéral chez eux, mais beaucoup plus marqué du côté paralysé.

Enfin, dans trois cas de névralgies sciatiques vraies avec points de Valleix, signe de Lasègue, datant respectivement de 2, 3 et 5 mois. Le signe de Kernig était unilatéral et se montrait évidemment du côté douloureux.

II. — Quelques observations faites chez ces cinq derniers malades ne me permettent pas d'accepter, pour expliquer chez eux la présence du signe de Kernig ni l'une ni l'autre des interprétations pathogéniques de ce symptôme. Ces observations sont les suivantes.

Chez chacun de ces cinq malades, il fut pratiqué une ponction lombaire. Les liquides céphalo-rachidiens s'écoulèrent goutte à goutte, sans que la rapidité de l'écoulement témoigna d'une augmentation de pression intra-arachnoïdienne. Soumis à l'examen microscopique après centrifugation, ces liquides ne contenaient la trace d'aucun élément cellulaire, pas le plus petit lymphocyte. L'absence de leucocytose céphalo-rachidienne est la preuve de l'intégrité de la gaine méningée chez ces malades, puisque, de l'avis de tous aujourd'hui, cette leucocytose est le signe le plus sensible de l'irritation méningée. Une pareille cause ne saurait donc être invoquée pour expliquer ici la présence du signe de Kernig.

Quant à la deuxième interprétation pathogénique, contracture de défense contre la douleur, voici qui l'infirme complètement. Chez les trois névralgiques sciatiques précédents, il fut fait dans un but thérapeutique, immédiatement après la ponction lombaire, une injection de 1 centigramme de cocaïne sous l'arachnoïde. Pendant la période d'analgésie qui suivit ces rachicocaïnisations, on constata la disparition complète de la douleur du nerf sciatique à la pression et aussi l'abolition totale du signe de Lasègue. Cependant durant cette période, malgré l'abolition de tout phénomène douloureux, le signe de Kernig

(1) Verger et Abadie. Méningisme spinal hystérique et signe de Kernig. *Bull. Soc. d'Anatomie et de Physiologie de Bordeaux*, 2 avril 1900, p. 116.

persista au contraire avec ses caractères antérieurs de netteté. Il ne fut pas modifié davantage, quelques heures après, par le retour des points douloureux et du signe de Lasègue. Ces observations, qui me paraissent avoir la valeur d'expériences, permettent d'affirmer que :

1° Le signe de Kernig n'est pas toujours causé par une augmentation de pression intra-arachnoïdienne ou par une irritation méningée, puisqu'on peut l'observer sans hypertension et sans leucocytose du liquide céphalo-rachidien;

2° Il n'est pas non plus, du moins dans certains cas de névralgie sciatique, la conséquence fatale d'une contracture musculaire de défense contre la douleur, puisqu'il persiste dans la rachi-cocaïnisation pendant l'abolition temporaire de l'élément douleur;

3° Il n'est pas non plus un signe identique au signe de Lasègue, puisque l'analgésie cocaïnique par voie rachidienne les dissocie, en supprimant le signe de Lasègue et en laissant subsister intégralement le signe de Kernig.

(*Travail de la clinique de M. le professeur A. Pitres.*)

L'épreuve de la tuberculine dans le diagnostic des affections tuberculeuses ou non tuberculeuses du système nerveux,

par M. J. Abadie.

Quelques tentatives isolées de diagnostic par la tuberculine, ont été faites dans certaines affections nerveuses, les méningites en particulier (par Maurange, Grasset et Vedel), mais personne n'a essayé encore, à notre connaissance du moins, l'emploi systématique de l'épreuve de la tuberculine dans le diagnostic différentiel des affections tuberculeuses ou non tuberculeuses du système cérébro-spinal. C'est ce que nous faisons depuis quelques années, dans le service de M. le professeur Pitres : nous employons souvent ce moyen de diagnostic dans les affections cérébro-médullaires, quand la nature des lésions ne ressort pas clairement de l'examen clinique et que la tuberculose peut être incriminée. Nos recherches dans ce sens ont été toujours exécutées avec l'extrême prudence que nécessite l'emploi d'une substance aussi dangereuse à manier, et que commande la susceptibilité d'organes aussi délicats que les centres nerveux. Pour cette raison, nous n'avons jamais employé l'épreuve de la tuberculine, quand les symptômes décelaient l'existence probable de lésions bulbo-protubérantielles. Nous nous sommes servis, à cet effet, de tuberculine délivrée par l'Institut Pasteur. Nous injections dans le tissu cellulaire sous-cutané de la cuisse ou de l'abdomen, un centimètre cube d'une solution contenant

un demi-milligramme, un milligramme ou deux milligrammes de tuberculine par centimètre cube. Les résultats que nous avons obtenus dans une vingtaine de cas difficiles, où la nature tuberculeuse des lésions pouvait être soupçonnée, nous paraissent de nature à vous être communiqués. Je les résumerai sous la forme de conclusions suivantes :

1° L'injection de tuberculine, aux doses ci-dessus indiquées, ne provoque aucune réaction thermique, aucune perturbation de l'état général, aucune modification symptomatique, chez les malades atteints d'affections non tuberculeuses du système cérébro-spinal. L'épreuve de la tuberculine reste négative chez eux. Cette conclusion est fondée sur l'observation de plusieurs cas d'hystérie, d'épilepsie, de paralysie générale progressive, de sclérose en plaques, de syphilis cérébro-médullaire diffuse, de méningo-myélite alcoolique, d'épilepsie jacksonienne, de tumeur cérébrale.

2° L'injection de tuberculine, aux mêmes doses, provoque une réaction thermique, une perturbation de l'état général, une modification des symptômes morbides, chez les malades atteints d'une affection tuberculeuse du système cérébro-spinal. Chez eux, l'épreuve de la tuberculine est positive. Cette conclusion est fondée sur l'observation de trois malades atteints de lésions tuberculeuses vertébrales ou méningées siégeant à des hauteurs variables de l'axe cérébro-spinal.

a) La réaction thermique, observée en pareils cas, a consisté en une élévation de température qui n'a jamais été inférieure à 1°6 et qui dans un cas a atteint 2°4. Cette élévation de température a débuté vers la 10e heure, atteint son maximum vers la 18e heure. Elle a cessé de la 24e à la 36e heure, en présentant de nouveaux maxima, mais toujours inférieurs au premier.

b) La réaction générale a consisté en phénomènes fébriles : frissons, sueurs, rougeur des téguments, tachycardie, etc., etc. Ces phénomènes généraux ne sont jamais très marqués, ils peuvent même faire défaut presque totalement.

c) La modification des symptômes morbides a consisté en augmentation passagère des douleurs spontanées antérieures, en apparition de douleurs en ceinture, de douleurs vertébrales provoquées par la pression, d'angoisse précordiale, d'hyperesthésie cutanée, de zones radiculaires d'anesthésie cutanée, de troubles transitoires des sphincters. Ces modifications symptomatiques ont persisté toujours quelque temps après la disparition des réactions thermique et fébrile. Elles nous paraissent avoir, dans le cas particulier, une importance presque aussi grande que l'élévation de la température et les perturbations de l'état général. On peut les désigner sous le nom de réaction symptomatique.

3° L'absence d'élévation thermique, de réaction fébrile et de modifications symptomatiques nous a permis d'éliminer l'hypothèse de lésions tuberculeuses dans les cas suivants très difficiles à diagnostiquer.

a) Dans un cas de paraplégie cervicale, qui fut démontrée plus tard d'origine hystérique ;

b) Dans deux cas de paraplégie spasmodique des membres inférieurs avec troubles de la sensibilité et des sphincters rappelant, malgré l'absence de déformations ou de douleurs vertébrales, la sémiologie du mal de Pott dorsal. Dans l'un de ces cas, le diagnostic de sclérose en plaques, porté par exclusion à la suite de l'épreuve négative de la tuberculine et malgré des signes d'auscultation pulmonaire, fut contrôlé plus tard par l'apparition de nouveaux symptômes non douteux de sclérose médullaire et la disparition des signes stéthoscopiques.

c) Dans un cas de paraplégie flasque des membres inférieurs avec douleurs lancinantes, troubles des sphincters, s'accompagnant d'une légère voussure dorso-lombaire non douloureuse, mais pouvant en imposer pour une lésion de tuberculose vertébrale au début.

d) Dans un cas de polyarthrite cervicale déformante avec parésie des membres supérieurs et douleurs de la nuque, simulant entièrement le mal de Pott cervical.

4° Dans l'emploi de la tuberculine dans le diagnostic des affections du système nerveux, il faut se mettre en garde, comme dans toute épreuve par la tuberculine, contre l'existence d'un état fébrile antérieur ou contre la présence d'un foyer tuberculeux banal, pulmonaire ou autre. Dans le cas particulier, l'épreuve de la tuberculine acquiert sa plus grande valeur lorsqu'elle est négative, c'est-à-dire lorsqu'elle ne provoque ni réaction thermique, ni réaction fébrile, ni réaction symptomatique. Il est bon, dans les cas négatifs, de contrôler les résultats d'une première injection par une deuxième épreuve faite, quelques jours plus tard, avec une dose supérieure de tuberculine.

(*Travail de la clinique de M. le professeur A. Pitres.*)

Numération globulaire dans un cas de lipomatose symétrique,

par M. Henry Girard.

Ayant eu l'occasion d'observer, dans l'année, un cas de lipomatose assez curieux, à bien des points de vue, nous avons cru utile de relever, à ce propos, toutes les moindres particularités qui nous paraissaient avoir quelque intérêt théorique sinon pratique. Dans l'observation détaillée que nous avons recueillie, et que nous nous réservons de publier ultérieurement, avec les discussions qu'elle comporte, nous n'aurions eu garde de négliger l'examen du sang. Aussi étant donné l'importance accordée, aujourd'hui, à la recherche des variations qui peuvent l'atteindre, dans toute perturbation d'ordre pathologique ou physiologique, et aux formules hémo-leucocytaires sous lesquelles on a coutume actuellement de les traduire, étant donné également le

nombre assez restreint de cas de ce genre où pareille analyse a été faite, avons-nous tenu à rapporter ici les principaux résultats obtenus.

Avant d'inscrire le détail des chiffres, il est un point de diagnostic que nous voulons préciser. Nous avons étiqueté notre cas : *lipomatose symétrique*, si nous insistons sur cette désignation, c'est que celui-ci ne saurait en aucune façon, se rattacher, soit par des phénomènes douloureux à la maladie dite de *Dercum*, soit par une localisation spéciale sur le système ganglionaire lympathique à l'*adéno-lipomatose* si bien décrite par Launois et Bensaude. Par contre, il semble absolument calqué sur un fait récemment observé par Mosny et Bienfumé et porté par eux devant la Société de médecine (1). En restant sur les deux termes précités, nous ne préjugerons ainsi de rien ; nous pensons même faciliter toute assimilation ultérieure.

Grâce à la bonne volonté de l'intéressé, l'examen du sang a pu être renouvelé à différentes reprises dans le courant de l'année. Sur les six prises prélevées de Mai à Août inclusivement, trois fois la numération qualitative a été pratiquée ; les données fournies sont les suivantes :

3 *mars* 1902. — Globules rouges . . . 5.311.333 au millimètre cube.

5 *avril*. — Globules rouges. . . . . 5.328.000 au millimètre cube.

3 *mai*. —	Globules rouges.	5.287.000	au millimètre cube.
	Globulins.	559.000	—
	Globules blancs.	7.710	—
	Hémochrométrie	4.063.228	—
	Valeur globulaire.	0,74	

Formule	hémoleucocytaire :	lymphocytes.	19 p. 100.
—	—	mononucléaires	13 p. 100.
—	—	polynucléaires	63 p. 100.
—	—	éosinophiles	5 p. 100.

29 *juin*. —	Globules rouges.	5.352.666	au millimètre cube.
	Globulins	651.000	—
	Globules blancs.	6.975	—
	Hémochromométrie . . .	4.063.228	—
	Valeur globulaire. . . .	0,73	

Formule	hémoleucocytaire :	lymphocytes.	21 p. 100.
—	—	mononucléaires	12 p. 100.
—	—	polynucléaires.	60 p. 100.
—	—	éosinophiles.	6 p. 100.

10 *juillet*. —	Globules rouges . . .	5.311.334	au millimètre cube.
	Globulins	589.000	—
	Globules blancs. . . .	6.975	—

(1) Sur un cas de Lipomatose. *Bullet. et mem. de la Société méd. des Hopitaux*, 14 février 1902.

Formule hémoleucocytaire :	lymphocytes.	18 p. 100.
— —	mononucléaires	12 p. 100.
— —	polynucléaires	65 p. 100.
— —	éosinophiles	5 p. 100.

20 *août*. — Globules rouges.	5.233.833	au millimètre cube.
Globules blancs	6.975	—

Si nous résumons les résultats obtenus dans ces diverses opérations, nous déduirons de notre cas particulier que dans la lipomatose symétrique il semble que :

1° Le chiffre des hématies présente une baisse très légère.

2° Le taux de l'hémoglobine est diminué d'une façon assez appréciable.

3° Le nombre des globules blancs ne paraît pas modifié.

4° La lymphocytose est presque normale.

5° La mononucléose est en hausse marquée.

6° La polynucléose reste invariable.

7° L'éosinophilie atteint au pourcentage une valeur assez élevée.

La pulpe de coco employée comme milieu de culture particulièrement favorable aux espèces mycosiques,

par MM. Sallet et Tribondeau.

Nous nous sommes demandé si la pulpe de coco, si facile à se procurer dans les colonies, ne constituerait pas un milieu de culture avantageux pour les microbes et les champignons.

Nous ne dirons que quelques mots de sa préparation : elle est extrêmement simple. La pulpe de coco fraîche est débitée en tranches, qu'on introduit dans des tubes à pomme de terre. Le tout est, après bouchage à l'ouate, stérilisé à l'autoclave à 115 degrés pendant 20 minutes. L'ensemencement est fait en strie, de préférence sur la surface bien blanche qui, dans le fruit, se trouvait au contact du lait.

Nous avons constaté que — d'une façon générale — le coco est défavorable aux microbes. Parmi les microbes non pathogènes, le *Bacillus subtilis* est celui qui s'en accommode le mieux, bien qu'il y forme une nappe peu épaisse. Parmi les microbes pathogènes, les staphylocoques, le *Staphylococcus pyogenes aureus* en particulier, y donnent des colonies; mais leur développement est médiocre et elles se dessèchent rapidement. Le *bacille d'Eberth*, le *bacille de Lœffler*, le *colibacille*, y poussent d'une façon insignifiante ou nulle.

Les champignons, au contraire, forment sur la pulpe de coco des colo-

nies très vigoureuses. Les moisissures ordinaires (*Penicillium*, *Aspergillus*, etc....) aussi bien que les champignons pathogènes (*saccharomyces albicans*, *achorion*, *trichophytons* à grosses et à petites spores, etc....) y croissent abondamment.

Sur ce milieu, trois mois après l'ensemencement, le champignon du muguet montre encore des colonies mamelonnées et étendues en surface. Au microscope, on constate qu'elles sont presque exclusivement constituées par des cellules, quelques-unes en train de bourgeonner; les filaments sont peu nombreux et courts; la culture est restée jeune et active. Sur les autres milieux solides d'origine végétale ordinairement employés (pomme de terre, carotte, betterave, etc....), les colonies sont au contraire, après le même temps, maigres et sèches. Elles ne contiennent guère que des formes de résistance : filaments à articles très longs, ou spores.

En résumé, la pulpe de coco constitue un milieu nutritif solide très favorable pour l'isolement, l'étude et la conservation des espèces mycosiques. Elle doit fort probablement ses propriétés à son acidité et à sa richesse en hydrates de carbone. Elle est d'un emploi facile et pourrait, dans les colonies, rendre des services au microbiologiste.

Objections a la théorie filarienne de l'Éléphantiasis, tirées de la parasitologie et de la séméiologie de cette affection,

par M. Tribondeau.

Pendant un séjour de deux ans aux îles de la Société, où l'éléphantiasis est une maladie extrêmement commune, j'ai acquis la conviction personnelle que la filaire ne saurait être l'agent pathogène de cette affection. Les idées de Manson, bien que classiques encore, ont déjà été fortement combattues et, sur plus d'un point, l'auteur anglais a dû modifier sa conception première. J'ai indiqué dans un article traitant de l'éléphantiasis du membre supérieur, publié dans les *Archives de médecine navale* d'août 1900, les arguments les plus frappants et les plus faciles à observer dont on peut faire usage contre la théorie filarienne. Il me paraît utile de les résumer brièvement ici, avant d'en indiquer de nouveaux fournis par l'étude des globules du sang.

I. — *Arguments tirés de la parasitologie.* — 1° La filaire est un agent très inconstant dans l'éléphantiasis des pays chauds. Je l'ai recherchée chez 62 malades, en me plaçant dans des conditions d'examen excellentes. Je l'ai trouvée 3 fois sur 10 seulement;

2° La filaire fait défaut dans l'éléphantiasis nostras;

3° Beaucoup d'individus sont atteints de filariose sans présenter

d'éléphantiasis. C'est ainsi que, chez 38 indigènes de l'île Moorea, indemnes d'accidents éléphantiasiques, j'ai rencontré la filaire dans la proportion de 1 fois et demie sur 10;

4° Les filaires existent en plus grande quantité dans le sang puisé à la pulpe des doigts et des orteils que dans la lymphe et dans le sang obtenus par piqûre des régions malades.

II. *Arguments empruntés à l'examen clinique.* — 1° L'œdème des téguments n'est pas dû à un engorgement lymphatique provoqué par la filaire. Il est la conséquence de la lymphangite, en d'autres termes, il est post-inflammatoire;

2° Cet œdème se produit, que le sujet ait ou non des filaires dans le sang;

3° Il débute au niveau même d'un placard lymphangitique;

4° Il s'affaisse et peut disparaître complètement après la poussée aiguë. Le ganglion correspondant au territoire cutané enflammé reste néanmoins engorgé et douloureux. Il devient le point de départ de nouvelles poussées à extension centrifuge qui peuvent se répéter à intervalles rapprochés pendant de longues années avant de provoquer la pachydermie définitive. D'où la division de la maladie, par les indigènes des îles Moorea et Tahiti eux-mêmes, en *maï pouou* (*maladie boule*, c'est-à-dire adénite avec lymphangite redux, sans œdème persistant des téguments) et en *féfé* (*éléphantiasis* proprement dit, c'est-à-dire adéno-lymphangite redux avec pachydermie chronique);

5° L'abondance de l'infiltration dermique est indépendante de l'intensité de la filariose;

6° L'éléphantiasis se localise aux régions soumises à une infection lymphatique ou placées sous la dépendance de ganglions infectés.

Sa préférence pour certaines parties du corps ne s'explique que par les irritations auxquelles elles sont soumises. La maladie, si elle était causée par la filaire, qui circule dans tout l'organisme, devrait se manifester dans des points plus variés et plus nombreux.

Indications fournies sur la pathogénie de l'éléphantiasis par les recherches hématologiques,

par M. Tribondeau.

Pour quiconque considère la filariose et l'éléphantiasis comme deux affections distinctes, et fait de la dernière de ces maladies une infection chronique du système lymphatique avec poussées aiguës, de nature microbienne, les quatre hypothèses hématologiques suivantes doivent naturellement se présenter à l'esprit :

1° Le sang des individus atteints de filariose sans éléphantiasis doit présenter l'éosinophilie habituelle aux différentes variétés de l'helminthiase.

2° Dans la lymphangite éléphantiasique aiguë, la formule leucocytaire doit rappeler celle des infections microbiennes localisées.

3° Le sang des éléphantiasiques proprement dits doit tirer ses caractères des lésions chroniques du système lymphatique.

4° Chez ces mêmes malades, s'il existe, en outre, de la filariose, on doit trouver superposées les modifications du sang dues à l'helminthiase et à l'adénie.

Je puis, dès aujourd'hui, appuyer plusieurs de ces hypothèses sur des faits.

1° Remlinger a communiqué à la Société de Biologie, le 24 octobre 1902, la formule leucocytaire de deux malades atteints de filariose. Il trouve dans les deux cas une augmentation considérable des éosinophiles (70 p. 100), avec une diminution non moins marquée des lymphocytes (3 p. 100) et des neutrophiles (19 p. 100). La filariose élève donc le taux des éosinophiles et abaisse celui des lymphocytes.

2° Dans un cas d'éléphantiasis au début, au moment d'une poussée lymphangitique, j'ai recueilli sur les confins de la zone enflammée du sang ou j'ai trouvé, après coloration par la méthode de Michaëlis.

Polynucléaires neutrophiles	59,75
Lymphocytes	24
Grands mononucléaires	16
Polynucléaires éosinophiles	0,25

Cette formule est à peu près normale, sauf en ce qui concerne les grands mononucléaires qui sont très augmentés de nombre. On peut distinguer parmi eux plusieurs variétés :

Grand noyau clair; liséré protoplasmique foncé . . .	6
Grand noyau clair; bande protoplasmique foncée . .	1,50
Grand noyau clair; protoplasma vacuolé	2,50
Grand noyau foncé; bande protoplasmique claire . .	6

3° Dans trois cas d'éléphantiasis, avec pachydermie très accentuée des membres inférieurs sans filariose, les modifications portaient surtout sur les lymphocytes très nombreux dans tous les trois. Voici la formule leucocytaire moyenne établie d'après l'ensemble de mes examens :

Lymphocytes.	56
Polynucléaires neutrophiles	41,25
Polynucléaires éosinophiles	0,75
Grands mononuclaires.	1,50
Mastzellen	0,50

Parmi les lymphocytes, on en comptait :

15 < hématies.
35 = hématies.
6 > hématies.

J'aurai prochainement l'occasion de consolider et de compléter ces données par de nouvelles et plus nombreuses observations.

Valeur de la perméabilité méningée dans les méningites,

par M. M. Cruchet.

Depuis les recherches de MM. Widal, Sicard et Monod (1), Griffon (2), Sicard et Brécy (3), il a été admis pendant un certain temps que la perméabilité anormale des méninges existait dans la méningite tuberculeuse, tandis que l'imperméabilité persistait, comme à l'état normal, dans la méningite cérébro-spinale.

Dans le but de contrôler la valeur da cette opinion, nous avons recherché depuis près de deux ans, dans le service de notre maître M. le professeur Moussous, à l'hôpital des Enfants, la perméabilité méningée, dans un certain nombre de méningites. Nous avons employé l'iodure de potassium à la dose de 0,50 centigrammes à 1 gramme administré sous forme d'injection sous-cutanée, de 1 heure à 3 heures en moyenne avant la ponction lombaire. L'iode était décelé dans le liquide céphalo-rachidien par les réactifs ordinaires (acide sulfurique ou azotique avec amidon ou chloroforme); et le résultat de l'expérience n'était pris en considération qu'autant que la salive et les urines montraient, à ce moment, la présence de l'iode, décelé par les mêmes réactifs.

Nous n'avons retenu que huit cas de méningites répondant aux indications précédentes. Et de leur étude il résulte :

1° L'imperméabilité méningée *ne persiste pas nécessairement* dans la *méningite cérébro-spinale.* Sur trois cas observés, nous n'avons constaté que deux fois cette imperméabilité : dans l'un, il s'agissait d'une méningite éberthienne (4); dans l'autre, nous n'avons pas trouvé de microorganismes malgré la recherche la plus minutieuse.

Dans la troisième observation, où la perméabilité se manifesta à deux

(1) *Soc. de Biologie*, 3 nov. 1900.

(2) *Soc. de Biologie*, 5 janv. 1901.

(3) *Soc. méd. des hôpit.*, 19 avril 1901.

(4) Cruchet et Buard. Sur un cas de méningite cérébro-spinale typhique, avec présence du bacille d'Eberth dans le liquide céphalo-rachidien. *Gaz. hebd. des Sciences méd. de Bordeaux*, 27 avril 1902, p. 207.

reprises différentes, il s'agissait encore d'une méningite abactérienne, caractérisée en particulier à l'examen du liquide céphalo-rachidien, par une leucocytose polynucléaire intense et un louche très marqué.

2° L'imperméabilité méningée *peut très bien persister* dans la *méningite tuberculeuse*. Dans trois cas sur cinq, nous avons constaté le fait. Sur ces trois cas, un seul se rapportait à une méningite de la base typique ; dans les deux autres, on trouva une tuberculose miliaire généralisée avec propagation méningée, et une tuberculose méningée du bulbe et de la protubérance (1).

Sur les deux cas, où la perméabilité méningée a été notée : l'un n'indiqua la réaction d'iode que plus de vingt-quatre heures après l'injection de l'iodure; et cette constatation fut faite sur le cadavre, ce qui lui enlève presque toute sa valeur. — Quant à l'autre, la réaction était si faible qu'il fallut la rechercher à plusieurs reprises et avec beaucoup d'attention.

Donc, en résumé, la perméabilité méningée peut exister dans la méningite cérébro-spinale, tandis qu'elle peut manquer dans la méningite tuberculeuse.

Cette conclusion, contraire à l'opinion qui avait été défendue tout d'abord, confirme les recherches récentes de MM. Guinon et Simon (2), celles de M. Carrière (3), celles de M. Sicard (4) revenu dernièrement sur sa première idée, celles enfin de M. André Lévi (5).

(1) Nous avons donné la relation complète de cette observation, à la *Société de Neurologie*, séance du 6 novembre 1902.

(2) Cyto-diagnostic des méningites, *Soc. de pædiatrie*, avril 1092.

(3) Sur un cas de méningisme par auto-intoxication, *Nord médical*, 15 juin 1902.

(4) J. Sicard. Le liquide céphalo-rachidien. *Collect. Léauté*, 1902, p. 124-125.

(5) A. Lévi. Des caractères du liquide rachidien dans les méningites et en particulier de la prétendue perméabilité méningée dans la méningite tuberculeuse. *Arch. de méd. des enfants*, août 1902, p. 449-466.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 13 DÉCEMBRE 1902

Présidence de M. Capitan, vice-président

Éosinophilie dans la filariose humaine,

par MM. Vaquez et Clerc.

(Communication faite dans la séance précédente.)

La lecture d'une récente communication, faite par M. Remlinger, nous a conduits à publier les résultats fournis par l'examen du sang, dans un cas de filariose humaine.

Il s'agissait d'un malade, habitant la Martinique, entré à la maison Dubois pour une double hydrocèle chyleuse, sans aucune autre manifestation pathologique et, en particulier, sans hémato-chylurie. La recherche de la filaire, pratiquée par M. le professeur Blanchard, permit de constater la présence, dans le sang, de nombreux embryons qui, abondants pendant la nuit et le sommeil, disparaissaient pendant le jour et dans l'état de veille.

Les examens portant sur les éléments figurés du sang nous ont donné les renseignements suivants :

À 9 heures du matin. Absence d'embryons dans le sang		11 heures du soir. Présence d'embryons dans le sang	
Polynucléaires neutrophiles .	63	Polynucléaires neutrophiles.	69,5
Grands mononucléaires . . .	10,5	Grands mononucléaires. . .	6
Lymphocytes	19	Lymphocytes.	14,5
Polynucléaires éosinophiles.	7,5	Polynucléaires éosinophiles.	10

Les globules rouges n'avaient subi aucune altération, il n'y avait pas d'hématies nucléées.

Ce qui dominait chez notre malade, c'était donc une éosinophilie sanguine manifeste.

En recherchant dans la littérature médicale, nous avons rencontré un certain nombre de cas semblables. Chez deux prisonniers philippins atteints de filariose, Calvert (1) a signalé une proportion d'éosinophilie variant de 6 à 22 p. 100. Chez deux malades étudiés par Gulland (2), le taux oscillait entre 12 et 7 p. 100. Coles (3) dans le sang de deux malades compte 15 et 17 éosinophiles pour 100 leucocytes; Da Costa, cité par Coles, relève une proportion un peu moindre, de 3,4 à 9,5 p. 100.

Enfin, tout récemment, M. Remlinger (4) rencontre dans deux cas une éosinophilie considérable atteignant le chiffre de 70 p. 100 avec surcharge granuleuse des leucocytes éosinophiles.

La pathogénie de semblables lésions reste encore obscure, comme le remarque M. Remlinger.

Toutefois, chez notre malade, l'éosinophilie s'accentuait lors de l'apparition des embryons dans le courant sanguin et s'atténuait avec leur disparition. Pareille constatation avait été déjà faite par Gulland qui signale de plus une variation parallèle dans l'intensité de la leucocytose totale. Mais alors que, dans son cas, l'augmentation du nombre des éosinophiles s'effectuait aux dépens des polynucléaires neutrophiles, ce sont les lymphocytes qui, dans le nôtre, semblent avoir diminué de nombre; le chiffre des polynucléaires s'élevait même légèrement.

La filaire du sang peut donc déterminer, ainsi que le font les autres helminthes, une éosinophilie sanguine notable, mais cette intensité ne paraît rien offrir de caractéristique. D'autres helminthes à évolution extra-sanguine peuvent, en effet, déterminer des lésions presque aussi considérables, comme le fait remarquer M. Remlinger, et l'éosinophilie s'est élevée jusqu'au taux de 70 p. 100 dans la trichinose (Gordineer).

Signalons enfin l'intégrité presque complète des hématies dans la filariose. Parmi les divers auteurs aucun n'a signalé l'existence d'altérations étendues ni spéciales. Nous avons aussi contrôlé ce fait qui nous semble d'autant plus intéressant qu'il s'agit d'un parasite circulant librement dans le courant sanguin et, pouvant, par suite, exercer une action directe sur les éléments figurés.

(1) A Preliminary report on the Blood in two Cases of Filariosis. Calvert, *Bulletin of the J. Hopkins Hospital,* Janvier 1902, vol. XIII, n° 130.

(2) The condition of Blood in Filariasis. — L. Gulland, *Brit. med. Journal,* 5 avril 1902.

(3) The Blood in Cases affected with Filariasis and Bilharzia hematobia, *Brit. med. Journal,* 10 mai 1902.

(4) Eosinophilie dans la filariose. Remlinger, *Société de Biologie,* 24 octobre 1902, n° 28.

Éosinophilie dans la filariose humaine,

par MM. J.-A. Sicard et Blais.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les communications récentes de M. Remlinger et de MM. Vaquez et Clerc (1) ont attiré l'attention sur l'éosinophilie dans la filariose humaine.

Nous avons eu l'occasion d'examiner à notre tour un jeune malade de dix-sept ans, né à la Martinique, et ayant habité Fort-de-France jusque dans ces derniers mois. Il tenait à être opéré de deux tumeurs, bilatérales et symétriques, faisant saillie au niveau du triangle de Scarpa, tumeurs en partie réductibles, et simulant une double hernie crurale. Il s'agissait, en réalité, d'adéno-lymphocèles, dus à la filariose, suivant le diagnostic porté par M. Thiéry.

L'examen hématologique, pratiqué à plusieurs reprises, nous a donné les résultats suivants :

Caillot et sérum. — Le sang, pris au doigt, et recueilli dans un tube de verre, s'est coagulé normalement. L'exsudation du sérum s'est produite normalement aussi. Sa coloration était jaune citrin (non lactescente).

Numération.

Numération globale quantitative.

Globules rouges	4.800.000
Globules blancs	11.000

Numération qualitative.

29 novembre. — 1er examen (5 heures soir).

Polynucléaires neutrophiles	60
Grands mononucléaires	12
Lymphocytes	19
Eosinophiles	9

2 décembre. — 2e examen (minuit).

Polynucléaires neutrophiles	64
Grands mononucléaires	12
Lymphocytes	13
Eosinophiles	11

4 décembre. — 3e examen (11 heures soir).

Polynucléaires neutrophiles	63
Grands mononucléaires	15
Lymphocytes	12
Eosinophiles	10

(1) Vaquez et Clerc. *Eosinophilie dans la filariose,* même numéro. (Voir aussi cette communication pour l'historique de la question.)

Les granulations éosinophiliques étaient restées incluses dans les leucocytes, sans que nous ayons constaté d'essaimage.

Quoique ce malade ne présentât aucun symptôme apparent de chylurie ou d'hémato-chylurie, nous avons centrifugé les urines du matin et du soir, et nous avons toujours retrouvé dans le culot des tubes, ainsi soumis à la centrifugation, une grande quantité de leucocytes non éosinophiliques, polynucléaires et lymphocytes, ceux-ci, cependant, en plus grande quantité que ceux-là. D'assez nombreux spermatozoïdes étaient également visibles sur nos préparations.

Mais il est difficile de tirer une conclusion pratique de ces faits d'examen uroscopique, le malade ayant présenté quelques mois auparavant une blennorragie, et conservant encore de temps à autre une goutte matinale. Cependant, il serait intéressant de faire systématiquement le cyto-diagnostic de l'urine des malades atteint de filariose, et d'examiner leur sérum sanguin.

Il serait peut-être possible, par ce procédé, de prévoir le début d'une chylurie, toujours à redouter au cours de cette maladie.

Malgré l'éosinophilie sanguine très appréciable et semblable comme pourcentage à celle constatée par MM. Vaquez et Clerc, nous avons été moins heureux que ces auteurs, et il nous a été impossible, malgré les examens répétés de sang frais recueilli pendant la nuit et le sommeil, de déceler la présence de filaires embryonnaires.

Existe-t-il un rapport entre l'action chimiotaxique de certains sérums se rapportant a la tuberculose et leur pouvoir agglutinant sur le bacille de Koch?

par M. Fernand Arloing.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Au cours des recherches que nous avons entreprises sur divers sérums se rattachant à la tuberculose, nous avons examiné le pouvoir chimiotaxique de chacun d'eux. Ils se sont montrés capables d'exercer une action chimiotaxique positive d'autant plus intense qu'ils étaient plus fortement antitoxiques. Les animaux qui nous ont servi à établir ce pouvoir chimiotaxique grâce au procédé des sacs de baudruche introduits dans la cavité péritonéale, ont été presque toujours des lapins, une fois des cobayes. Ces résultats ont été communiqués déjà à la Société de Biologie.

Nous avons eu alors l'idée (utilisant la méthode de MM. les professeurs Arloing et P. Courmont) de rechercher le pouvoir agglutinant de ces divers sérums sur les cultures homogènes liquides du bacille de

Koch, et de voir s'il existait un rapport entre ce pouvoir agglutinant et le développement de la propriété chimiotaxique.

Les sérums étudiés provenaient de chèvres et de vaches; ci-après leur énumération détaillée : 1° Sérums de chèvres normales (S. chèv. normale); 2° Sérum de chèvre imprégnée sur la peau de suc filtré de tubercules frais écrasés et exprimés (S. chèv. suc tubercules); 3° Sérum de chèvre ayant reçu en injection sous-cutanée des cultures virulentes de bacille de Koch. Ce sérum est très fortement antitoxique, c'est-à-dire antituberculineux (S. chèv. tuberculosée); 4° Sérum de vache normale (S. vache normale); 5° Sérum de vache atteinte d'une tuberculose généralisée grave (S. vache tuberculeuse); 6° Sérum de vache fréquemment inoculée sous la peau avec des cultures de tuberculose (vache tuberculosée).

Le tableau suivant donne une idée de nos expériences.

I. — **Sérums de chèvres.**

POUVOIR agglutinant.	NATURE du sérum employé.	MOYENNE leucocytes attirés par millim. cube (pouvoir chimiotaxique).	MOYENNE des polynucléaires p. 100.	ANIMAL ayant servi aux expériences.
1/20e	S. chèv. normale.	30	60	Lapin.
1/20e	Mélange ââ S. chèv. normale et S. chèv. suc tubercules.	35	73	Id.
1/30e	S. chèv. suc tubercules.	41	72	Id.
1/40e	S. chèv. normale.	55	89	Id.
1/80e	S. chèv. tuberculosée.	579	93	Id.
1/80e	S. chèv. tuberculosée.	19.900	65	Cobaye.

II. — **Sérums de vaches.**

1/5e	S. vache normale.	19	»	Lapin.
1/10e	S. vache tuberculeuse.	446	93	Id.
1/20e	S. vache tuberculosée.	2.332	99	Id.

On voit donc que le pouvoir agglutinant, la moyenne des leucocytes par millimètre cube et celle des polynucléaires s'élèvent presque parallèlement et témoignent que les modifications du sang ayant entraîné le pouvoir agglutinant et chimiotaxique se sont développés simultanément.

Le nombre des polynucléaires p. 100, suit une augmentation proportionnelle au nombre total des leucocytes. Ce fait confirme la défense phagocytaire de l'économie par ce groupe de globules, car ils ont été attirés par un sérum spécifique vis-à-vis du bacille tuberculeux. Nous disons spécifique, puisque le pouvoir agglutinant de ces sérums ne se manifeste que sur des cultures de tuberculose, et de façon d'autant plus élevée que leur pouvoir chimiotaxique est plus considérable.

Nous ferons remarquer au sujet du mélange à parties égales des sérums de chèvre normale et de chèvre imprégnée de suc filtré de tubercules, que ces sérums, au lieu d'additionner leurs pouvoirs agglutinants, gardent la propriété agglutinante la moins élevée, soit 1/20e. Mais il n'en a pas été de même de l'appel leucocytaire total et de l'appel sur les polynucléaires. Le nombre des leucocytes attirés dans les ampoules témoigne en effet d'une augmentation du pouvoir chimiotaxique du sérum de chèvre normale par addition du sérum de la chèvre imprégnée de suc de tubercules. Mais le pouvoir du mélange est inférieur à celui du sérum le plus chimiotaxique.

Notons aussi, chez le cobaye, la manifestation chimiotaxique colossale, presque désordonnée, d'un de nos sérums spécifiques doué d'un pouvoir agglutinant très considérable (1/80e). Ce fait tiendrait-il à la sensibilité extrême de l'organisme du cobaye, à l'action du bacille de Koch, ou à quelques-uns des produits sécrétés par ce microbe? C'est une hypothèse que les faits observés sembleraient autoriser.

Les sérums de vaches, comme les sérums de chèvres, ont offert une augmentation des pouvoirs agglutinants et chimio-taxiques. Le nombre considérable de leucocytes appelés par du sérum de vache spontanément tuberculeuse, ainsi que l'augmentation du pouvoir agglutinant chez cet animal, sont des preuves de la réaction de défense de l'organisme de la vache contre l'infection bacillaire.

Nous concluerons donc, que plus un sérum se montre capable d'agglutiner le bacille de Koch, plus forte est aussi son action chimiotaxique positive.

En somme, il existe un rapport évident entre le pouvoir chimiotaxique des divers sérums que nous avons étudiés et leur pouvoir agglutinant sur le bacille de la tuberculose en cultures liquides homogènes.

Du rôle de l'état moteur dans l'émotion musicale,

par MM. N. Vaschide et Cl. Vurpas.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les travaux entrepris sur l'influence de la musique sur le système vasculaire et principalement les vaso-moteurs sont déjà nombreux. On a montré les réactions particulières traduites sur les courbes pléthysmographiques et respiratoires. Nous voulons aujourd'hui étudier leur influence sur le système musculaire et l'équilibre moteur en rapport avec leur condition psychologique, qui est l'image motrice.

Observation. — G... (Anna), vingt ans, entrée à l'asile de Villejuif dans le service de M. Toulouse, le 9 mars 1901, avec le certificat suivant :

« Etat de confusion mentale avec excitation ».

Depuis son entrée, G... présente le tableau clinique de la confusion dans les idées avec de l'excitation. Au point de vue physique, on observe un état de faiblesse et de maigreur prononcé. Poids, 26 kilogrammes, la taille étant de 1m41. L'examen somatique révèle des lésions de tuberculose pulmonaire. Au niveau de l'index de la main droite, on observe une lésion articulaire avancée avec atrophie du doigt, trace d'une ancienne lésion tuberculeuse cicatrisée.

Le réflexe tendineux du poignet est normal, celui du genou exagéré; le réflexe idio-musculaire existe très nettement. Le dermographisme est manifeste. L'état de la pupille congénitalement déformée, la mobilité constante des yeux, la distraction mentale du sujet ne permettent pas d'apprécier la contraction pupillaire soit à la lumière, soit à l'accommodation. Il semble néanmoins qu'il y ait une légère contraction à la lumière.

Ce qu'il y a de plus intéressant chez cette malade, c'est le déséquilibre moteur. Toujours en mouvement, elle ne peut garder aucune position stable, et les mouvements qu'elle exécute ne sont adaptés à aucun but défini ou voulu ; ils traduisent simplement au dehors l'état mental, dont ils reflètent et extériorisent pour ainsi dire l'instabilité, le désordre, l'absence de tout lien logique et de tout contrôle.

C'est surtout du côté des yeux que cette instabilité est manifeste. Il n'y a aucune convergence stable, et le degré du strabisme ne présente aucune fixité ni aucune constance. Les yeux se meuvent dans les différents sens et occupent les diverses positions sans aucune concordance, sans harmonie. Ils n'ont pas de mouvements d'ensemble et sont absolument indépendants dans leurs déplacements réciproques.

La nature semble ici avoir réalisé une véritable expérience de psychologie se rapprochant des conditions expérimentales, où l'image motrice saisie dans sa traduction extérieure, pourrait être étudiée dans son évolution, soit naturelle, soit artificiellement provoquée.

Nous avons profité de ce cas pour étudier l'influence de la musique sur l'image motrice et l'état moteur, et induire des résultats fournis par cette observation à quelques applications générales et surtout à la psychologie de l'émotion musicale.

Lorsque l'on joue devant G... un morceau de musique, on voit aussitôt l'équilibre musculaire se coordonner, en même temps que les mouvements augmentent et sont plus nombreux, plus coordonnés et plus adaptés. Ce que la musique semble provoquer ici, c'est un déclenchement moteur et une activité motrice précipitée. L'image motrice trouve dans la musique un aliment excitateur du développement et de l'accélération de son évolution.

Il y a même un certain rapport entre la rapidité, la forme, la succession des mouvements et le rythme musical. C'est ainsi que l'on peut déceler des différences et des changements dans l'allure des mouvements en rapport avec les simples changements de tons ou de tierce selon qu'on joue en tierce majeure ou mineure.

Un autre argument plaidant en faveur de l'évocation et du déroulement provoqués dans la succession des images mentales, c'est l'influence de la musique sur certains actes moteurs, sur la marche principalement, sur la course et sur la danse.

Le déclenchement moteur, l'avalanche motrice que la musique paraît déterminer, se traduisent donc au dehors par des mouvements facilement observables et, dans certains cas, peut-être même enregistrables.

Les modifications respiratoires et surtout circulatoires consécutives à la musique nous semblent en outre sous la dépendance des modifications dans l'état dynamique moteur, et leur être consécutives.

Les troubles dans les fonctions organiques, principalement dans la respiration et surtout dans la circulation, sont donc consécutifs à l'état mental et musculaire du sujet, principalement au déclenchement et à l'évolution de l'image motrice au lieu de les précéder ; ils en sont la conséquence et non la cause.

Nos constatations semblent s'élever à ce point de vue contre la manière de voir de James et de Lange, pour qui les modifications vasculaires sont les premières à se manifester, les réactions psycho-musculaires étant consécutives, et étant sous leur dépendance, provoquées qu'elles seraient par la conscience des modifications organiques primitives.

Les faits paraissent plaider contre ce mécanisme. Car le changement dans l'état dynamique musculaire (images motrices et mouvements) accompagne l'impression musicale et provoque consécutivement les modifications circulatoires et respiratoires décelables sur les courbes.

Chez l'homme normal comme chez l'aliéné, la musique agit en excitant l'élément mental moteur, elle est comme un tonique et un stimulant de la motricité.

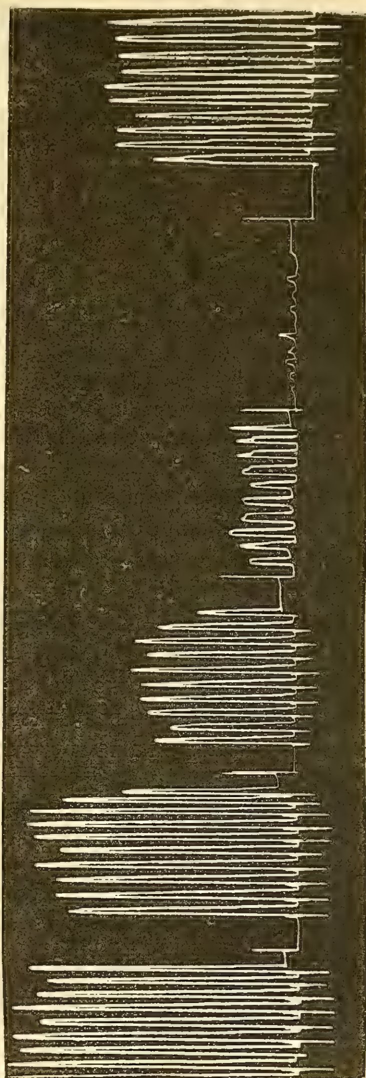
Son usage se trouve donc indiqué dans les divers cas d'obsession, lorsque la pensée se trouve polarisée et immobilisée, accaparée sur un sujet particulier et défini, dans les cas de distraction mentale, d'inertie psychique, d'état vague et flou de la conscience, en un mot toutes les fois qu'il semblera indiqué de peupler et de stimuler l'évolution d'un état mental vide et désorienté.

Action de la strychnine sur les nerfs moteurs chez l'homme,

par M. Stéphane Leduc (de Nantes).

Le corps des animaux vivants est un électrolyte dans lequel le courant électrique se propage par le double courant des ions : les cathions descendent le courant, les anions le remontent ; il en résulte, lorsqu'on

emploie des électrodes électrolytes, que, sous l'anode, le corps perd ses anions et reçoit les cathions de l'électrode; sous la cathode, il perd ses cathions, et reçoit les anions de l'électrode. D'où la possibilité d'introduire dans le corps, par les courants électriques, les cathions sous l'anode, les anions sous la cathode.



Nous avons démontré expérimentalement cette introduction (1) par la mise en série des animaux en employant des ions toxiques; le même courant entre dans un animal et sort de l'autre par l'électrode ayant l'ion toxique, les deux autres électrodes étant formées par une solution de chlorure de sodium. Dans ces expériences, un lapin ayant une anode de sulfate de strychnine, ou une cathode de cyanure de potassium, est rapidement tué, tandis que l'animal témoin, ayant le sulfate de strychnine à la cathode, ou le cyanure de potassium à l'anode, c'est-à-dire soumis au même courant et aux mêmes contacts résiste indéfiniment.

En employant des ions colorés (2), électrodes de permanganate de potasse ou de chlorure d'or, on voit les cathions, manganèse ou or, pénétrer dans les tissus, les pigmenter, les tatouer sous l'anode, alors que sous la cathode la peau reste intacte. Les ions qui attaquent les tissus, l'ion hydrogène introduit sous les anodes acides, les ions OH ou S introduits sous les cathodes alcalines ou sulfureuses, marquent également leur passage dans les tissus où ils sont introduits. On constate facilement ainsi que les ions, et par conséquent le courant électrique, ne pénètrent la peau que par les orifices glandulaires.

(1) Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, et Congrès international d'Électrobiologie. Paris, 1900.

(2) Action des courants continus sur l'organisme vivant. *Soc. française d'Électrothérapie*, avril, 1901.

Il résulte de ces expériences la possibilité d'introduire dans les tissus vivants toutes les substances solubles dans l'eau et conductrices de l'électricité, à doses suffisantes pour déterminer la mort chez les animaux, ou faire apparaître des accidents toxiques chez l'homme; c'est ainsi que chez l'homme on peut facilement introduire la morphine jusqu'aux doses toxiques.

Nous avons, en 1900, introduit électrolytiquement dans le nerf cubital, au coude, un grand nombre de substances, et nous avons déterminé les modifications de l'excitabilité au point d'introduction, par les amplitudes des contractions de l'adducteur du pouce, chargé de 500 grammes, sous l'influence d'une même excitation faradique, avant l'introduction, immédiatement après, et ensuite de deux en deux minutes. Nous avons montré ainsi que l'ion morphine, l'ion cocaïne, diminuent l'excitabilité, tandis que l'ion arsénieux l'augmente; l'ion salicylique la diminue d'abord, elle augmente ensuite, et ne revient que lentement à sa valeur originelle.

Nous avions conservé inédite notre étude sur la strychnine, nous jugeons sa publication utile après les communications récentes de MM. E. Maurel (1) et E. Couvreur (2) sur ce sujet.

Le graphique qui doit être lu de droite à gauche exprime les résultats.

Le premier groupe de contractions à droite représente l'excitabilité avant l'introduction de l'ion strychnine dans le nerf; le second groupe montre qu'aussitôt après l'introduction sous une anode formée d'une solution de sulfate de strychnine, par un courant de douze milliampères pendant cinq minutes, le même excitant ne produit presque plus de contractions; les autres groupes, pris ensuite de deux en deux minutes, montrent le retour de l'excitabilité correspondant sans doute à l'élimination de la strychnine; les deux derniers groupes de contractions, comparés aux contractions avant l'introduction, montrent l'augmentation de l'excitabilité.

Cette expérience nous ayant surpris, nous l'avons répétée une dizaine de fois, avec des résultats toujours les mêmes qui se résument ainsi : la strychnine introduite électrolytiquement dans un nerf moteur chez l'homme, diminue d'abord très notablement l'excitabilité au lieu de l'introduction, celle-ci reprend, après cinq minutes environ, sa valeur normale et la dépasse ensuite.

(1) *Société de Biologie*, juillet 1902.
(2) *Ibid.*, novembre, 1902.

Transformation de l'adrénaline « in vitro »,

par M. F. Battelli.

Guarnieri et Marino-Zucco avaient trouvé que la toxicité de l'extrait des capsules surrénales disparaît immédiatement si on alcalinise cet extrait. Oliver et Schäfer constatèrent que l'extrait perd facilement son action sur la pression sanguine si on l'alcalinise. Szymonowicz et Cybulski trouvèrent, au contraire, que l'extrait aqueux fortement alcalinisé (1 p. 100 de soude ou de potasse) puis neutralisé agit encore sur la pression artérielle.

Ayant remarqué par quelques expériences préliminaires que les faits rapportés plus haut ne sont pas applicables à tous les cas, j'ai entrepris des recherches pour étudier la transformation de l'adrénaline *in vitro*.

On sait que l'adrénaline ne s'altère pas en milieu acide (Cl H), si l'acidité est suffisante : 2 pour 1000 de ClH, par exemple, mais que, par contre, cette substance subit une modification en milieu alcalin.

J'ai étudié cette transformation dans des solutions de $CO^3 Na^2$, à la température de 17 degrés environ, à la lumière diffuse de la chambre.

L'adrénaline se transforme en une substance qui n'agit plus sur la pression sanguine, mais j'ai remarqué que cette tranformation n'a pas lieu en l'absence de l'oxygène. Si on alcalinise fortement (2 p. 100 de $CO^3 Na^2$) une solution d'adrénaline à 1 p. 50.000 et qu'on introduit le liquide dans un tube scellé à la lampe, l'adrénaline garde ses propriétés intactes pendant plusieurs jours (je n'ai pas prolongé jusqu'ici mon expérience au delà de quatre jours).

La rapidité de la transformation de l'adrénaline dépend, toutes les autres conditions restant égales, du rapport existant entre le degré d'alcalinité et la quantité d'adrénaline dissoute.

Je donne quelques exemples : l'adrénaline en solution à 1 p. 500.000 est déjà toute transformée au bout de trente minutes si le $CO^3 Na^2$ (anhydre) est dans la proportion de 1 p. 2000. Dans les mêmes conditions d'alcalinité, l'adrénaline en solution à 1 p. 100.000 garde encore en partie son action sur la pression, après cinq heures d'exposition à l'air. L'adrénaline en solution à 1 p. 20.000 est complètement transformée après deux heures si le $CO^3 Na^2$ est dans la proportion de 1 p. 100. La même solution d'adrénaline garde encore en partie son action sur la pression après dix heures si le $CO^3 Na^2$ est dans la proportion de 1 p. 300. Une solution d'adrénaline à 1 p. 3000 garde encore en grande partie son action après deux jours si le $CO^3 Na^2$ est dans la proportion de 5 p. 100. La même solution d'adrénaline est complètement transformée après dix heures si le $CO^3 Na^2$, est dans la proportion de 10 p. 100.

J'ai ensuite recherché si l'adrénaline, en s'oxydant, perd complètement ses propriétés toxiques. Dans ce but, j'ai fait des solutions d'adré-

naline à 1 p. 2000, et de $CO^3 Na^2$ à 12 p. 100. Au moment où ces solutions avaient perdu toute action sur la pression artérielle, j'en ai injecté lentement 20 centimètres cubes dans la veine fémorale d'un lapin de 2 kilogrammes, après avoir neutralisé le liquide par de l'acide chlorhydrique. La pression sanguine, non plus que les battements du cœur, la respiration ou la température rectale n'ont été modifiés d'une manière appréciable. Or, dans ces expériences, j'injectais 1 centigramme d'adrénaline transformée. Si l'adrénaline n'avait pas été détruite par l'oxygène de l'air en milieu alcalin, la quantité introduite aurait été dix fois supérieure à la dose toxique.

Ces résultats permettent de conclure :

1° L'adrénaline est transformée en milieu alcalin en présence de l'oxygène;

2° La rapidité de la transformation dépend du rapport existant entre la quantité d'adrénaline et le degré d'alcalinité de la solution;

3° Le produit de transformation n'est pas toxique, ou du moins il présente une toxicité de beaucoup inférieure à celle de l'adrénaline.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Des doses accélérantes des sels de magnésium dans la fermentation lactique.

Note de M. Charles Richet.

Dans une note communiquée à la Société de biologie, et plus tard dans un mémoire plus détaillé (1), MM. J. Aloy et E. Bardier ont étudié l'action des sels de magnésium sur la fermentation lactique, par les méthodes que j'avais indiquées précédemment (Action physiologique comparée des métaux alcalins, *Trav. du lab.*, 1893, II, 398).

Ils ont constaté les mêmes faits; à savoir surtout qu'à une certaine dose, l'action des sels de magnésium ($MgCl^2$) accélère la fermentation; mais, après avoir fait cette constatation, ils ont conclu, un peu légèrement, que j'avais fait une assez lourde erreur; car cette augmentation d'acidité tiendrait d'après eux au sel magnésique lui-même, qui décolore la phtaléine, prise comme indicateur.

Naturellement j'ai voulu vérifier si l'acidité (?) du chlorure de magnésium neutre n'était pas, comme l'ont dit MM. Aloy et Bardier, la cause

(1) Toxicologie des métaux alcalino-terreux et du magnésium par J. Aloy et E. Bardier. *Archives internat. de Pharmacodynamie et de thérapie*, 1902, X, 399-413.

de cette apparente accélération, et j'ai heureusement reconnu que ce n'était pas moi qui avais commis la lourde erreur.

1° Qu'il s'agisse de phtaléine ou de teinture de tournesol comme indicateur, les dosages acides donnent sensiblement les mêmes chiffres. Le dosage à la phtaléine est plus facile, et les résultats sont plus nets, mais c'est là toute la différence.

2° Même à de très faibles doses, c'est-à-dire à des doses de 0 gr. 5 de $MgCl^2, 6H^2O$ par litre, ce qui correspond à la dose très faible de 0,03 de magnésium métallique par litre, il y a encore acidité plus grande des liqueurs fermentées.

3° Si l'on attend trop longtemps, c'est-à-dire plus de vingt-quatre heures, pour faire le dosage, on retrouve des quantités d'acide lactique sensiblement égales dans tous les flacons; et au bout de quatre à cinq jours de fermentation, le maximum est atteint pour toutes les liqueurs, et ce maximum est le même pour les flacons, avec $MgCl^2$ ou sans $MgCl^2$. Il faut donc, pour constater cette dose accélérante, faire le dosage du ferment lactique dans les premières vingt-quatre heures.

4° Si l'on neutralise l'acide lactique formé dans les premières vingt-quatre heures, et si l'on dose la nouvelle quantité d'acide formée dans le même liquide pendant les vingt-quatre heures qui suivent, on retrouve encore la même augmentation d'acidité.

5° En se référant aux expériences mêmes de MM. Aloy et Bardier, on voit que l'excès d'acide produit par le $MgCl^2$ a été identique, dans 4 cas, après addition de 0,25, de 0,50, de 1 à 2 grammes. Par conséquent, si l'acidité était due au chlorure de magnésium, elle irait en augmentant avec la dose de sel introduit, ce qui n'est pas le cas.

6° L'accélération de la fermentation lactique par des sels est un phénomène général, même lorsque on introduit des quantités presque impondérables, et en tout cas nullement appréciables à la phtaléine, de bichlorure de mercure, ou de chlorure de cuivre. A supposer que tout le chlore soit de l'acide chlorhydrique pur, cela ne changerait rien à l'acidité des liqueurs, puisque il y a eu accélération manifeste avec des doses de 0,001 de chlorure de cuivre, ce qui répond, dans 50 centimètres cubes de liqueur, à 0,00005 de chlorure de cuivre, et par conséquent à 0,00002 de chlore, quantité absolument négligeable au dosage acidimétrique. Le cas du chlorure de magnésium n'est donc qu'un cas particulier, et il rentre dans une loi générale.

7° Il est possible que tous les ferments lactiques ne soient pas identiques.

8° En dosant des laits (avant fermentation) additionnés ou non de chlorure de magnésium, le titre acide, mesuré à la teinture de tournesol, n'est pas modifié.

Acidité en centimètres cubes de solution barytique.

$MgCl^3$ 5 p. 1000	0cc5
1.85	0 6
1.00	0 6
0.75	0 6
0.50	0 6
0.31	0 7

Voici, pour terminer, le résumé des expériences nouvelles que j'ai faites à ce sujet. Les moyennes que je vous donne ici montrent bien cette influence tout à fait nette des sels de magnésium sur la marche de la fermentation lactique. Je pense donc qu'il n'y a pas lieu de s'arrêter à la critique qu'ont faite de ces expériences MM. Aloy et Bardier.

NOMBRE de dosages.	QUANTITÉ de $MgCl^2$ par litre.		ACIDITÉ rapportée aux Témoins. = 100.	
XV. . . .	0		100	
XVI. . . .	0.45		103	
VIII. . . .	1.20		109	
VI. . . .	1.60		120	
X. . . .	2.55	3.50	125	125
VIII. . . .	3.05		126	
IX. . . .	4.80		124	
XIII. . . .	7.10	8.50	134	132
XV. . . .	9.70		131	
VI. . . .	12.50		160	
I. . . .	15.00		138	
XI. . . .	20.00		120	
X. . . .	25		115	
III. . . .	30		60	
IV. . . .	40		46	
IX. . . .	50		35	

Ainsi l'*optimum* de l'action accélératrice du magnésium répond à environ 12 gr. 5 par litre de chlorure de magnésium.

Du poison pruritogène et urticant contenu dans les tentacules des Actinies.

Note de M. Charles Richet.

Un des effets principaux du poison contenu dans les tentacules des Actinies (voyez mes notes précédentes sur le même sujet. *Trav. du lab.*, 1902, V, 502-517) est de produire un prurit violent. Mais, quand on fait

l'injection de l'extrait glycériné ou de l'extrait aqueux, le phénomène n'est pas très marqué. Il est au contraire d'une intensité extrême quand on fait l'injection de l'extrait alcoolique, car l'alcool ne dissout pas d'autres principes toxiques, contenus dans les tentacules, qui abaissent la pression, produisent la congestion intestinale et l'arrêt du cœur, et une telle dépression nerveuse que les phénomènes de prurit disparaissent, masqués par la gravité des autres symptômes.

Au contraire, avec l'extrait alcoolique, le prurit intense, presque convulsif tant il est violent, apparaît en toute netteté. En collaboration avec Aug. Perret, j'ai poursuivi méthodiquement la recherche de ce poison pruritogène, en négligeant, de propos délibéré, les autres poisons contenus dans les tentacules d'Actinies.

Voici comment on peut préparer ce poison pruritogène :

Les tentacules d'Actinies sont coupés au ras du corps de l'animal (*Anemone sulcata*), et mis dans de l'alcool à 90 degrés, à poids égal, de sorte que le titre final de l'alcool est à 35 p. 100 environ. Le liquide alcoolique dissout la substance toxique, les sels minéraux de l'eau de mer, et une belle matière colorante rouge. Si l'on reprend les tentacules non dissous par une nouvelle quantité d'alcool, on obtient un liquide verdâtre, contenant encore la toxine, toxine pruritogène que nous appellerons provisoirement *thalassine*.

Toutes les liqueurs alcooliques sont évaporées dans le vide à une température inférieure à 40°; et il reste un magma sirupeux qui est traité par cinq à six fois son volume d'eau et additionné d'un excès de baryte. Il se forme un abondant précipité. Le liquide qui filtre limpide, plus ou moins coloré en rouge, est débarrassé de l'excès de baryte par un courant de CO^2, filtré de nouveau et évaporé dans le vide à 45°, de manière à perdre presque toute son eau. Alors on traite le magma sirupeux par de l'alcool absolu qui précipite des sels et d'autres matières analogues aux peptones. Au filtrat, on ajoute un demi-volume d'éther, ce qui précipite encore d'autres sels. Le liquide éthéro-alcoolique évaporé est concentré jusqu'à ne plus former qu'un liquide sirupeux. La matière colorante rouge y est insoluble; on filtre et on ajoute avec précaution de l'eau ammoniacale (2 à 4 p. 100 d'AzH^3) en petite quantité. Il se précipite alors assez abondamment des flocons qu'on peut recueillir sur un filtre et qui contiennent à la fois de l'oxyde de magnésium (car les sels de magnésium sont solubles dans l'éther) et de la thalassine. Ce précipité lavé à basse température avec de l'eau ammoniacale, est traité, après ce lavage, par de l'alcool absolu, à une température de 65°. L'oxyde de magnésium reste sur le filtre, et la thalassine se dissout dans l'alcool. C'est ce résidu, soluble dans l'acide acétique dilué, qui constitue la thalassine. Je n'ai pas pu en recueillir de suffisantes quantités pour l'analyse chimique, et les essais de cristallisation

n'ont pas réussi encore; mais ses propriétés physiologiques sont bien celles de l'extrait alcoolique des Actinies.

A une dose extrêmement faible, de l'ordre du centième de milligramme par kilogramme de chien, elle provoque, en injection intraveineuse, des démangeaisons d'une intensité extrême. L'animal se roule par terre, se gratte frénétiquement de tous côtés. Au museau surtout, et dans les fosses nasales, les démangeaisons sont plus marquées qu'ailleurs, si bien que le chien se frotte le museau par terre, reniflant, éternuant, se roulant de tous côtés. Dans quelques cas, nous avons vu une congestion très forte de la conjonctive et des muqueuses buccales, peut-être même de la peau du ventre; chez quelques chiens, des pustules et de l'urticaire se manifestent. En tout cas, ce prurit féroce disparaît au bout d'une demi-heure à une heure, et le chien ne paraît pas malade les jours suivants.

Je n'ai pas encore étudié les effets des doses plus fortes.

La toxicité de l'extrait primitif des tentacules d'Actinies nous montre que 0g05 de tentacules peuvent agir, comme pruritogènes, sur 1 kilogramme de chien; si donc l'on admet, très approximativement, que 0g05 contiennent 0g00001; il s'ensuit que la quantité de thalassine contenue dans 1 kilogramme d'Actinies (tentacules) est d'environ 0g2. Mais c'est un chiffre très hypothétique.

Par ce procédé, A. Perret et moi, nous avons cherché à extraire la même substance du corps des huîtres, des moules et des Géryons. Ni les Géryons, ni les huîtres, ne paraissent en contenir : mais les moules en ont eu (une fois) des quantités très appréciables, et les mêmes phénomènes de prurit intense se sont manifestés, après injection intraveineuse à des chiens, de l'extrait éthéro-alcoolique des moules (1).

Influence de l'adrénaline sur le développement des gangrènes microbiennes,

par M. M. Garnier.

Si l'on injecte sous la peau de l'oreille d'un lapin quelques gouttes de la solution de chlorhydrate d'adrénaline au millième, on détermine une vaso-constriction énergique de l'oreille injectée : l'organe devient blanc,

(1) (*Note postérieure à la communication faite à la Société de Biologie*). M. Giard nous a fait remarquer que, sur les moules, il y a parfois des Actinies vivant en parasites, ce qui expliquerait peut-être cette identité d'action. M. Laveran a appelé notre attention sur les phénomènes intenses d'urtication déterminés par certaines Méduses. Nous nous proposons d'étudier ces deux points intéressants.

sa température s'abaisse; quand on le regarde par transparence, l'artère et la veine médianes ne se révèlent plus que par une ligne à peine teintée traversant l'oreille complètement incolore. La vaso-constriction ainsi produite dure longtemps : nous l'avons vue exister encore cinq heures après l'injection; puis elle se relâche; l'oreille reprend peu à peu son aspect habituel; nous n'avons pas observé de stade de vaso-dilatation consécutive. Si à ce moment on injecte une nouvelle dose d'adrénaline, la vaso-constriction reprend et dure encore plusieurs heures.

En utilisant l'action si nette de cette substance, nous avons pu étudier, dans une série d'expériences faites au laboratoire de M. Roger à l'hôpital de la porte d'Aubervilliers, l'effet de la vaso-constriction sur l'évolution de l'érysipèle de l'oreille du lapin, et bien que cette vaso-constriction fût temporaire, nous avons observé des modifications intéressantes dans la marche de l'inflammation et en particulier de la gangrène du tissu.

L'injection d'adrénaline peut être faite à différents moments de la maladie : nous l'avons pratiquée après le début des accidents, au moment où l'inflammation est déjà développée, plus tôt avant l'apparition des premiers symptômes, et enfin plus tôt encore en même temps que l'inoculation du streptocoque. Ce dernier cas est le plus curieux; il suffit d'injecter la solution d'adrénaline quelques instants avant la culture microbienne pour que l'inflammation se termine par une gangrène partielle de l'oreille; si, au lieu de pratiquer une seule injection d'adrénaline, on en fait deux à quelques heures d'intervalle, de façon à maintenir la vaso-constriction pendant un temps assez long, la gangrène est alors plus étendue et pour ainsi dire constante; sur six lapins ainsi traités, un seul, mort au septième jour de l'infection, ne présentait pas de mortification du tissu. Chez tous les autres, au contraire, ainsi que chez deux lapins n'ayant reçu qu'une fois l'adrénaline, la gangrène apparut. Mais, suivant la virulence du microbe, on observe une évolution différente : les lésions se développent plus ou moins rapidement et se localisent sur des régions variables.

Les premiers jours qui suivent l'inoculation, la réaction est la même chez les témoins et chez les traités; parfois même c'est le lapin qui a reçu l'adrénaline qui présente la réaction la plus précoce. Pourtant si on a injecté un microbe très virulent, dès le troisième ou le quatrième jour le placard gangreneux apparaît. Au centre de l'oreille, à peu près au niveau où a été faite l'injection microbienne, le tissu prend une couleur blafarde, se déprime; parfois il se couvre d'une ou deux bulles remplies d'un liquide brunâtre; le lendemain, la plaque est devenue noire, dure; elle s'entoure parfois d'un bourrelet rouge; la mort arrive du cinquième au huitième jour avant que l'évolution ait pu s'achever.

Si le microbe est moins virulent, l'apparition du placard gangreneux est plus tardive; elle n'a lieu seulement qu'au moment où l'inflammation commence à tomber, vers le septième ou le neuvième jour; on voit alors,

non plus au centre mais à la pointe de l'oreille, une région plus ou moins étendue perdre sa coloration normale, devenir blafarde, se recouvrir de bulles brunâtres; les jours suivants le tissu à ce niveau devient noir et prend une consistance cartilagineuse. Souvent on voit la plaque s'étendre pendant un jour ou deux; mais bientôt elle s'arrête; un sillon se dessine à la limite de la partie saine, et toute la région nécrosée ne tarde pas à tomber. Pendant ce temps, l'oreille du lapin témoin a repris peu à peu son aspect normal.

Si après avoir injecté l'adrénaline le premier jour une ou deux fois, on continue les jours suivants, on voit parfois des délabrements considérables; toute une moitié de l'oreille se gangrène et tombe.

Quand l'injection d'adrénaline est faite une fois l'érysipèle déclaré, ou seulement plusieurs heures après l'inoculation du streptocoque, les mêmes phénomènes ne se produisent plus. Parmi les cinq lapins ainsi traités aucun n'a présenté de placard gangreneux proprement dit, et la vaso-constriction même maintenue longtemps au moyen d'injections répétées d'adrénaline ne nous a pas semblé avoir produit de modifications appréciables dans la marche de l'inflammation.

Quelle interprétation convient-il de donner à ces faits? Remarquons d'abord que l'injection d'adrénaline seule, même répétée le même jour ou plusieurs jours de suite, est incapable de déterminer des lésions de l'oreille; d'autre part, l'injection d'adrénaline faite non plus à côté de l'inoculation microbienne, mais sur l'oreille opposée, n'entraîne pas l'évolution gangreneuse de l'inflammation. Il s'agit donc bien d'une action locale; c'est la combinaison de la vaso-constriction avec l'action des toxines streptococciques qui conduit au sphacèle. On savait déjà qu'une vaso-constriction permanente entraîne semblable résultat. M. Roger a montré que l'inoculation d'une culture microbienne dans une oreille anémiée à la suite de la section du sympathique cervical du côté déposé détermine la formation de placards gangreneux et de pertes de substance. Les expériences que nous rapportons permettent d'affirmer qu'il suffit d'une anémie temporaire pour amener la gangrène, à condition toutefois que la vaso-contriction soit produite au moment de l'inoculation du streptocoque et dans les premières heures qui suivent.

Ce fait nous a paru mériter d'être signalé; une pareille action permettra peut-être d'expliquer certaines gangrènes limitées des extrémités dont la pathogénie est encore mal élucidée.

Note sur les formations cavitaires par périnévrite dans les nerfs radiculaires,

par M. J. Nageotte.

N'ayant pas l'intention de répondre encore à MM. Thomas et Hauser, et de continuer une polémique devenue inutile, je m'en tiens à mes notes précédentes et reviens à l'étude, plus intéressante, des faits.

Dans les inflammations des nerfs radiculaires, il peut se former des cavités d'aspects divers, qui ont toutes pour origine un processus périnévritique (1).

Dans la méningite purulente (otitique) le pus qui vient de l'espace sous-arachnoïdien s'infiltre dans les espaces qui s'ouvrent devant lui ; il décolle la gaine lamelleuse et forme entre cette gaine et les faisceaux nerveux des lacs circulaires, d'autant plus volumineux que l'on se rapproche davantage des ganglions ; ces lacs descendent même jusque dans le ganglion. Il faut noter que les faisceaux nerveux restent enveloppés de leur mince membrane limitante, qui est ainsi décollée du reste de la gaine lamelleuse. Par places, le pus s'infiltre dans le système de tentes de la gaine lamelleuse, en dissociant les lamelles, pour venir former de petites collections dans le tissu périfasciculaire.

Ainsi se forme autour des faisceaux secondaires une première classe de cavités, qui naissent par simple décollement, communiquent avec l'espace sous-arachnoïdien et sont remplies de pus.

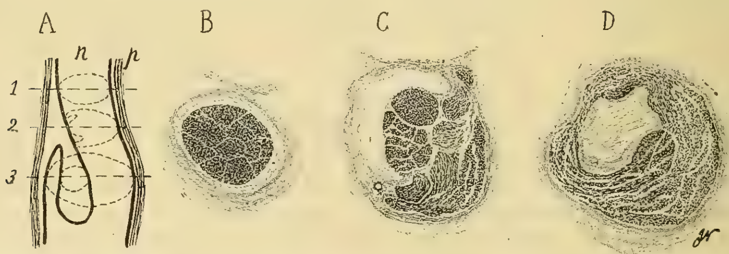
Dans les processus chroniques ou subaigus (tabes, entre autres), l'arachnoïde et la gaine lamelleuse qui lui fait suite sont le siège d'une inflammation qui en bouleverse la structure, et peut aboutir, par atro-

(1) Je rappelle que le nerf radiculaire est la portion des racines qui est située entre la cavité sous-arachnoïdienne et le ganglion. Dans cette portion, les racines antérieure et postérieure, divisées en un petit nombre de faisceaux secondaires, sont en rapport intime avec les méninges qui constituent, en se transformant progressivement, les enveloppes des nerfs périphériques. En abordant le nerf radiculaire, les faisceaux des racines sont munis d'une membrane limitante très mince, qui se continue au niveau de la moelle avec l'*intima pia*, dont elle diffère au point de vue histologique. Dans le nerf radiculaire, cette membrane ne tarde pas à se confondre avec la gaine lamelleuse, formée par la transformation progressive de l'arachnoïde ; elle forme la lamelle la plus intense et la plus fine de cette gaine. En dehors la gaine lamelleuse (périnèvre) est doublée par le tissu périfasciculaire (épinèvre) infiltré de graisse et riche en trousseaux fibreux, qui est constitué par la transformation progressive de la dure-mère. A mesure que l'on descend vers le ganglion, les faisceaux secondaires de la racine postérieure se subdivisent de plus en plus, pendant que la constitution de leurs enveloppes se rapproche de plus en plus de celle des enveloppes des nerfs périphériques. Le tissu intra-fasciculaire (endonèvre) ne diffère pas de celui des nerfs périphériques.

phie scléreuse, à la formation d'une deuxième classe de cavités, qui parcourent le nerf radiculaire dans toute sa longueur, s'ouvrent dans l'espace sous-arachnoïdien et descendent parfois jusque dans le ganglion. Les parois de ces cavités sont tapissées de lamelles flottantes de tissu fibreux qui rappellent le tissu sous-arachnoïdien; les faisceaux secondaires des racines postérieures sclérosées et atrophiées sont libres dans la cavité ou reliés à la paroi par une sorte de méso plus ou moins lâche. Il faut remarquer que ces faisceaux ont encore gardé intacte leur mince membrane limitante.

Enfin, j'arrive à une troisième classe de formations cavitaires, qui siègent au centre des faisceaux secondaires et dont l'aspect rappelle, dans les nerfs radiculaires, celui de la syringomyélie dans la moelle. La périnévrite cavitaire s'est localisée sur un point de la circonférence d'un fascicule nerveux, comme si elle était bridée de chaque côté par deux *mésos*. Le tissu nerveux forme un rebord de chaque côté de ce foyer; sur les coupes transversales sériées, on voit ce rebord s'avancer de plus en plus à la rencontre du rebord du côté opposé; puis les deux rebords se soudent, et le foyer de périnévrite lacunaire paraît enfermé au centre du fascicule; cette cavité ne relève pas d'un processus endonévritique, elle n'est qu'une invagination de la périnévrite; elle communique par en haut avec l'espace sous-arachnoïdien, par l'anneau de périnévrite lacunaire qui la surmonte.

Il est remarquable que cette formation cavitaire se dirige toujours vers la périphérie, de sorte que son orifice est toujours tourné du côté de la cavité sous-arachnoïdienne.



Formation cavitaire au centre d'un fascicule de la racine postérieure dans un cas de névrite radiculaire de cause inconnue. A, coupe schématique en long; *n*, faisceau nerveux; *p*, périnèvre; B, C, D, coupes transversales suivant les lignes 1, 2, 3 (acide osmique). En A, le faisceau nerveux est entouré d'un anneau de périnévrite, mais ne présente pas d'endonévrite. En C et D, il se creuse d'une cavité par un processus de périnévrite et il est de plus atteint d'endonévrite caractérisée par l'épaississement des cloisons et par la pâleur du parenchyme; cette pâleur est due à l'amincissement et à l'espacement des tubes à myéline.

Une formation cavitaire centrale peut se produire, par le même procédé, aux dépens de la racine antérieure ou de la racine postérieure

tout entière, au lieu de se former aux dépens de faisceaux secondaires; il se passe alors en grand ce que nous venons de décrire en petit, et chacune des deux racines se trouve creusée d'une vaste cavité à paroi épaissie, dont l'orifice est situé en haut et communique avec la cavité sous-arachnoïdienne par un trajet périnévritique.

(*Travail du laboratoire de M. Babinski.*)

Note sur les foyers d'endonévrite dans les nerfs radiculaires,

par M. J. Nageotte.

Dans leur trajet à travers l'espace sous-arachnoïdien les faisceaux radiculaires sont protégés contre les attaques venant du dehors par la mince membrane limitante que j'ai signalée dans la note précédente. Dans le nerf radiculaire cette gaine qui, à l'état normal, se confond après un court trajet avec la gaine lamelleuse, reprend à l'état pathologique son individualité et manifeste son rôle défensif. Alors qu'il existe une périnévrite intense elle garde sa structure normale, sauf un certain épaississement, et semble opposer une barrière à l'inflammation.

Lorsque la barrière est forcée, il se produit un foyer d'endonévrite, par inoculation pour ainsi dire. L'endonévrite est, à mon avis, constante lorsque les tubes nerveux souffrent au cours d'une névrite radiculaire. Elle est constituée : 1° par l'envahissement des cloisons intrafasciculaires qui paraît se faire le long des « mésos », en suivant le trajet des vaisseaux sanguins; 2° par l'envahissement du parenchyme proprement dit, fibres nerveuses et gaines fibrillaires. Je m'occuperai ici seulement de ce dernier élément.

Si l'on veut étudier cette lésion, il faut s'adresser aux cas récents où la névrite a attaqué localement les tubes sans les détruire complètement. Dans ces cas, ainsi que je l'ai montré, les racines postérieures sont le siège d'une dégénérescence progressive, qui débute par leur extrémité, c'est-à-dire par leur portion intra-médullaire, et qui s'avance en descendant vers le ganglion pour rejoindre le foyer inflammatoire initial dans une période ultérieure. Lorsque la jonction de la lésion dégénérative et de la lésion inflammatoire causale est effectuée, il devient difficile, même impossible, de reconnaître le foyer d'endonévrite, qui ne diffère guère de la sclérose interstitielle consécutive à la disparition de l'élément noble, quelle qu'en soit la cause.

A partir du point d'inoculation, qui est habituellement assez bas situé par rapport à l'extrémité supérieure du nerf radiculaire, l'endonévrite tend à fuser le long des fibres nerveuses. Elle se propage surtout du côté de la périphérie; en cela elle se comporte comme les foyers de

périnévrite cavitaire qui pénètrent dans l'intérieur des fascicules, comme je l'ai montré dans la note précédente : la cause est sans doute identique dans les deux cas. Cette disposition est importante à connaître parce qu'elle peut expliquer pourquoi la dégénérescence tabétique descend jusque dans le ganglion tandis que la périnévrite, qui attire l'œil bien davantage, reste souvent à distance. En fait, lorsqu'on suit de haut en bas la série des coupes d'un nerf radiculaire, dans un cas favorable à cette étude, on trouve d'abord des coupes où la périnévrite existe seule, les faisceaux nerveux étant sains; puis des coupes où la périnévrite et l'endonévrite coexistent; enfin des coupes où l'endonévrite persiste seule.

L'endonévrite peut n'attaquer que certains fascicules d'une racine et respecter les autres.

Sur la coupe transversale d'un fascicule elle peut se limiter à une zone; une mince cloison intrafasciculaire suffit à l'arrêter dans le sens transversal et à la canaliser dans le sens longitudinal. Elle se manifeste par des lésions du tissu conjonctif et des éléments nobles. L'extension plus grande de la lésion conjonctive sur les bords laisse penser qu'elle est la première en date.

La lésion interstitielle consiste en une hyperplasie du tissu conjonctif qui s'accompagne à l'état jeune d'une forte augmentation du nombre des cellules fixes. Lorsque la lésion est assez avancée il tend à se former des îlots comprenant 8 à 10 fibres nerveuses mêlées de fibres conjonctives longitudinales; ces îlots, plus ou moins nets suivant les cas, sont séparés par un tissu conjonctif beaucoup plus ténu, à fibres non orientées.

La lésion parenchymateuse porte d'abord sur la myéline. On peut l'observer à l'état subaigu dans la névrite radiculaire des tumeurs cérébrales (1).

Par la méthode de Marchi et l'hématoxyline, la myéline gonflée présente une structure aréolaire avec vacuoles claires; quelques boules noires sont disséminées à l'intérieur des tubes. Les noyaux de la gaine sont multipliés; on en compte jusqu'à 3 ou 4 sur la coupe de certains tubes, les uns au centre, les autres collés à la périphérie en forme de croissants. Le cylindre-axe est normal, ou hypertrophié, ou aminci, souvent déformé. Il s'agit là en somme d'une névrite segmentaire œdémateuse. Au-dessus et au-dessous du foyer les tubes reprennent leur aspect normal, mais une fois arrivées dans la moelle, les racines postérieures dégénèrent. Lorsque l'altération a été trop loin les cylindres-

(1) Les deux tiers des cas de tumeur cérébrale s'accompagnent de lésions des racines postérieures dans la moelle (Batten et Collier). J'ai montré que cette lésion est corrélative d'un foyer de névrite radiculaire tranverse, qui attaque également les racines antérieures.

axes sont sectionnés et la dégénérescence des racines postérieures descend jusqu'au foyer primitif.

Dans les tabes très peu avancés, propres à cette étude, on constate que l'altération des tubes est plus torpide ; ils sont plus grêles qu'à l'état normal; leur gaine de myéline est amincie et se colore mal; un certain nombre d'entre eux sont réduits à la gaine de Schwann qui contient un cylindre-axe dénudé. Dans cette forme d'endonévrite je n'ai pas observé la multiplication des noyaux des gaines; il est vrai que je n'ai étudié le processus que sur des coupes transversales. Dans les cas de tabes que j'ai en vue ici les racines postérieures sont normales au-dessus et au-dessous du foyer d'endonévrite, mais dégénèrent dans la moelle.

(*Travail du laboratoire de M. Babinski.*)

Explication probable du plus grand danger des injections de bromhydrate neutre de quinine a un titre leucocyticide dans les veines que dans les artères,

par M. E. Maurel.

Dans une note précédente (6 décembre 1902), j'ai signalé qu'à un titre leucocyticide, le bromhydrate neutre de quinine produit la mort à une dose trois ou quatre fois moindre en injections intra-veineuses qu'en injections intra-artérielles. Or, les diverses recherches que j'ai faites à ce sujet me font admettre la même hypothèse que pour la cocaïne, qui, je l'ai déjà indiqué plusieurs fois, présente pour ces deux voies d'administration la même différence de danger.

A. — *Après les injections intra-veineuses* : 1° En arrivant dans le sang veineux général, la solution leucocyticide de quinine donne la forme sphérique aux leucocytes d'une certaine quantité de sang et en même temps augmente leur consistance.

2° Les leucocytes devenus sphériques sont emportés par le torrent circulatoire; et c'est le système capillaire du poumon qu'ils rencontrent le premier.

3° Parmi ces leucocytes devenus sphériques et rigides, les formes les plus avancées dans leur évolution atteignent un diamètre supérieur à celui de certains capillaires pulmonaires.

4° Dans ces conditions, ces leucocytes deviennent de véritables embolies qui arrêtent la circulation, au moins dans un certain nombre de capillaires.

5° L'arrêt partiel de cette circulation a pour conséquence la perte de la sensibilité de la muqueuse respiratoire, comme nous allons le

constater dans les membres inférieurs après l'injection dans leurs artères.

6° Ainsi se trouve supprimée l'impression initiale du réflexe inspirateur.

7° La suppression de ce réflexe entraîne à son tour la mort rapide des animaux à sang chaud. Ceux-ci meurent par la respiration; on constate, en effet, la survie du cœur pendant un temps encore très-appréciable.

B. — *Après les injections intra-artérielles au contraire* : 1° Lorsque l'injection est poussée dans le bout central de l'artère rénale, comme dans nos expériences sur la quinine, la solution leucocyticide arrivée dans l'aorte donne la forme sphérique aux leucocytes du sang qu'elle rencontre et dans les mêmes proportions.

2° Parmi les leucocytes devenus sphériques et rigides, les plus volumineux sont arrêtés par les capillaires faisant suite aux artères fournies par l'aorte abdominale après avoir donné les rénales, soit dans la partie inférieure du tronc et les membres inférieurs.

3° La circulation est ainsi en partie arrêtée dans ces régions et organes; et sous l'influence de cette irrigation sanguine insuffisante les nerfs sensitifs perdent leur sensibilité et les muscles tombent en résolution. Il est important de signaler que la sensibilité et les mouvements sont conservés dans la partie supérieure du tronc et les membres supérieurs.

4° Mais, ni la sensibilité ni les mouvements de la partie inférieure du tronc et des membres inférieurs n'étant indispensables à la vie, l'animal résiste.

5° Enfin, si les leucocytes n'ont pas été tués, comme le sang dans lequel ils restent plongés est rapidement ensuite chargé de quinine, ils peuveut reprendre leur souplesse et leurs mouvements amiboïdes; et l'on voit, dans ces cas, les nerfs sensitifs et les muscles reprendre leur fonction.

Telle est l'explication que je crois pouvoir donner du moindre danger de la voie artérielle. On peut, du reste, appliquer à la quinine les divers arguments que j'ai fait valoir en faveur de la même explication pour la cocaïne; tels que : l'innocuité des injections veineuses à un titre non leucocyticide; l'innocuité des injections à un titre leucocyticide, faites dans le système porte; l'absence de ces différences pour les agents non leucocyticides, comme le curare; au contraire, la constatation de ces mêmes différences pour les corps inertes comme la poudre de lycopode.

Tout ce qui précède permet donc de considérer comme probable que : *le plus grand danger de la quinine injectée à un titre leucocyticide dans les veines provient des embolies leucocytiques résultant de cette injection.*

Mais, de plus, à cette conclusion, je crois pouvoir ajouter les suivantes : 1° *Sous l'influence de la quinine comme sous celle de la cocaïne*,

l'animal peut succomber par deux mécanismes : il peut mourir par SATURATION, *ou sous l'influence* D'EMBOLIES LEUCOCYTICIDES.

2° *Il est possible que la même différence de danger des voies artérielles et veineuses, ainsi que ces deux mécanismes de la mort, puissent exister pour d'autres agents ayant une action élective marquée sur les leucocytes, et que ces dangers et ces deux mécanismes relèvent de la même explication.*

SUR LA MESURE DU RÉFLEXE LUMINEUX,

par M. MAURICE DUPONT.

Dans une séance précédente (1), j'ai présenté un appareil pour la recherche du *réflexe lumineux*, en attirant l'attention de la Société sur le phénomène du retard ou *temps perdu* qui s'écoule entre l'excitation lumineuse de la rétine et le réflexe de la pupille. Faisant allusion à l'importance de ce retard dans l'état normal avec ses variations à l'état pathologique, je m'étais réservé de présenter l'appareil que j'ai combiné pour mesurer la valeur de ce retard.

Cet appareil se compose d'un chronomètre électrique du professeur d'Arsonval, d'une clef de Mors et de l'œillère qui contient le foyer lumineux. Le cadran du chronomètre est gradué en 1/100 de seconde, et l'aiguille parcourt le tour du cadran en une seconde. Au repos, l'aiguille est calée par un électro-aimant actionné par un courant. La clef de Mors, adaptée sur le circuit du chronomètre, commande la lampe à incandescence de l'œillère. Si l'on agit sur la clef de Mors, le courant de l'électro-aimant est rompu et fermé sur le circuit de la lampe; l'aiguille se trouve ainsi déclanchée et libre tant que le circuit de la lampe est fermé. Le voltage de la lampe étant de deux volts seulement, le point lumineux apparaît et disparaît instantanément.

Si on recherche d'abord quel est le *temps* le plus court que doit durer une excitation lumineuse pour provoquer le réflexe de la pupille, l'œillère est placée comme je l'ai indiqué précédemment sur un œil, pendant qu'on observe la pupille de l'œil libre qui *accommode* au loin. On constate qu'en produisant une fermeture avec la clef de Mors aussi courte que possible par un contact brusque instantané, on obtient sur le cadran un déplacement de l'aiguille de 5/100 de seconde.

Donc, à l'état normal, cette fermeture de 1/20 de seconde a suffi pour déterminer une contraction de la pupille sans qu'il y ait d'ailleurs *synchronisme* entre l'excitation et le réflexe.

(1) Excitateur de la pupille pour la recherche du réflexe lumineux. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1902, p. 1366.

Si nous avons affaire à une pupille paresseuse, on constate qu'il faut fermer la clef de Mors d'une façon prolongée avant que la pupille parvienne à se contracter, et si le signe d'Argyll est prochain, nous obtenons une ébauche de réflexe, alors que l'aiguille a parcouru les trois quarts du cadran. Ainsi nous prolongeons l'excitation lumineuse pendant trois quarts de seconde avant que la pupille ne réagisse.

Pour rechercher la valeur du *temps perdu* du réflexe à l'état normal, je fermerai la clef jusqu'au moment où je verrai la pupille se contracter. Le chronomètre indiquera 30/100 de seconde. Chez le malade précédent, il faudra prolonger pendant trois quarts de seconde la durée de l'impression lumineuse avant d'obtenir le réflexe; si bien qu'il est difficile de dire si ce *temps* représente la durée nécessaire de l'excitation lumineuse ou le retard du réflexe lui-même.

Je ne reviendrai pas sur la question d'accommodation que j'ai soulevée dans la séance précédente, qui ne saurait être discutée, si j'ajoute qu'au lieu de faire accommoder le malade au loin, on peut le faire accommoder au *punctum proximum*, et que dans ces conditions encore, la pupille ne peut réagir que sous l'influence d'une excitation lumineuse.

En résumé, cette méthode de mesure constitue une technique de laboratoire comme moyen d'étude, et comme complément du procédé clinique que j'ai proposé, qui offre au point de vue pratique, aussi bien qu'au point de vue des renseignements pronostiques qu'il est susceptible de donner, une supériorité incontestable sur le miroir et le cabinet noir.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Joffroy.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 20 DÉCEMBRE 1902

Présidence de M. Capitan, vice-président

Congestion atrophique du foie,

par MM. A. Gilbert et J. Castaigne.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'augmentation de volume du foie, au cours de l'asystolie, est un symptôme des plus communs qui, par sa fréquence, mérite de faire partie de ce que Merklen appelle le *syndrome asystolique*, à côté des

trois autres grands signes : dyspnée, abaissement de la tension artérielle, augmentation de la matité cardiaque. L'autopsie de semblables sujets montre que cette augmentation de volume du foie est due à une congestion passive de la glande, sans l'adjonction, dans la majorité des cas, d'aucun élément de néo-formation; c'est donc l'afflux du sang, la congestion, qui, à elle seule, explique l'augmentation de volume et de poids du foie, de telle sorte que les expressions de *foie congestif* ou de *foie muscade*, qui lui est synonyme, éveillent immédiatement l'idée d'une hypertrophie plus ou moins notable de l'organe.

Ce n'est que dans les cas où se développe du tissu scléreux dans un foie antérieurement congestionné, que l'on admet la possibilité d'une atrophie de l'organe et, dans ces cas, l'on pense que le tissu fibreux étouffe les cellules voisines et explique ainsi l'atrophie.

En somme, la possibilité de constater un foie qui serait atteint de congestion passive pure et qui, cependant serait atrophié, semble, *a priori*, invraisemblable et contradictoire, et cependant ce sont des faits de ce genre que nous avons constatés et que nous voulons essayer de classer.

Chez une première malade atteinte de rétrécissement mitral congénital, nous avons trouvé, à l'autopsie, un foie nettement diminué de volume, pesant 1.090 grammes et qui, cependant, présentait, à la coupe, l'aspect classique du foie muscade. L'examen histologique ne nous montra, en aucun point, de sclérose, mais, dans toutes les zones examinées, nous pûmes constater l'aspect classique de l'ectasie centro-lobulaire très étendue.

Notre attention ayant été frappée par cette constatation anatomique, nous avons cherché si, cliniquement, des malades atteints d'asystolie typique présentaient une diminution de volume du foie, et nous avons pu ainsi réunir deux nouveaux cas suivis d'autopsie.

Une femme, âgée de quarante-huit ans, entre à l'hôpital avec tous les symptômes d'une asystolie des plus manifestes (dyspnée effrayante avec cyanose de la face, abaissement de la tension artérielle, oligurie, œdème généralisé, augmentation de la matité cardiaque), mais le foie n'est pas hypertrophié, il semble plutôt diminué de volume. La malade présente de plus des hémorragies multiples, des phénomènes cérébraux très marqués, et elle meurt au bout de deux jours, sans que le traitement ait paru produire aucun effet sur les phénomènes asystoliques.

A l'autopsie, nous avons constaté qu'il s'agissait d'une maladie mitrale, avec dilatation énorme du cœur droit et asystolie. Le foie, nettement diminué de volume, pesait 1.130 grammes, et à la coupe était cependant gorgé de sang qui s'écoulait en abondance; il présentait macroscopiquement et histologiquement le type classique du foie muscade, sans adjonction d'aucun élément de sclérose.

Notre dernière observation concerne un homme atteint d'emphysème pulmonaire, et qui, à plusieurs reprises, fut soigné par nous pour de la dilatation du cœur droit avec asystolie. Lors de ses premières crises, il présenta le syndrome asystolique au grand complet, avec hypertrophie notable du foie,

mais nous avions noté que, à chaque nouvelle crise, l'augmentation de volume du foie était moins marquée et que la crise ultime d'asystolie ne s'accompagnait plus d'hypertrophie hépatique. La mort survint en quelques jours malgré le traitement habituel, précédée d'hémorragies, d'hypothermie et de troubles cérébraux, et, à l'autopsie, on trouva un foie pesant 1.120 grammes, très gorgé de sang et présentant l'aspect macroscopique et microscopique de la congestion passive pure, sans adjonction de sclérose.

De ces faits, que nous avons limités aux observations indiscutables qui furent suivies d'autopsie, nous pouvons tirer une première conclusion, à savoir que la congestion passive du foie n'entraîne pas toujours une augmentation de volume de l'organe; un foie atrophié peut présenter toutes les lésions macroscopiques et histologiques du foie muscade. Cette notion, bien qu'invraisemblable *a priori*, nous a été imposée par trois autopsies des plus nettes, et nous devons nous incliner devant les faits.

Comment peut-on expliquer ce fait paradoxal de l'atrophie d'un organe gorgé de sang?

La première idée que nous avions eue à ce sujet était de penser que si le foie congestionné était diminué de volume, c'est que, avant toute crise asystolique, le malade avait un foie très petit; dans ces conditions, la congestion passive aurait bien augmenté le volume du foie, mais pas encore suffisamment pour qu'il atteigne les dimensions normales.

Cette hypothèse pourrait être vraisemblable pour expliquer notre premier cas (rétrécissement mitral, avec atrophie de tous les organes répondant au type que l'un de nous a décrit sous le nom de *Nanisme mitral*); elle devenait moins vraisemblable pour notre deuxième, et surtout notre troisième cas, dans lesquels il s'agissait de sujets très bien constitués.

Nous nous sommes demandé, dans ces conditions, si cette atrophie qui — nous avons pu le constater dans notre troisième observation — est progressive, ne reconnaissait pas sa cause dans la destruction progressive des cellules hépatiques. Si nous prenons comme exemple cette troisième observation, que s'est-il passé cliniquement? — Dans les premières crises, nous avons constaté que le foie était très augmenté de volume; c'est qu'alors le foie était composé de cellules hépatiques encore presque intactes et de sang en grande abondance. Plus tard, chaque crise s'accompagnait d'une hypertrophie hépatique moins considérable, sans doute parce que les cellules s'atrophiaient progressivement. Au moment de la crise terminale, le foie était diminué de volume, ce qui tenait peut-être à la disparition presque complète de toutes les cellules hépatiques.

Cette hypothèse se base sur les constatations anatomiques qui nous montrent que, dans ces foies congestionnés et atrophiés, les cellules

hépatiques sont réduites à leur plus simple expression; les parois des capillaires dilatés sont à peine séparés par un tissu vaguement fibroïde, laissant à peine reconnaître çà et là des vestiges de cellules hépatiques. La clinique est d'accord avec ces constatations histologiques et le syndrôme d'ictère grave secondaire que nous avons constaté dans deux cas (hémorragies, hypothermies, troubles cérébraux) où le foie congestif était atrophié plaide en faveur d'une atrophie due à la disparition progressive des cellules.

Quoi qu'il en soit de ces hypothèses, il reste de l'ensemble de ces constatations un fait indéniable, c'est qu'un foie congestionné peut avoir un volume et un poids moindres qu'à l'état normal. Nous croyons qu'il ne s'agit pas là de curiosités pathologiques : il suffit d'avoir l'attention attirée sur ces faits pour en constater rapidement des exemples. L'association du syndrôme de l'ictère grave secondaire à la congestion atrophique du foie est une constatation dont il faudra également tenir compte en clinique. Enfin, les intéressantes recherches de M. Brault sur les scléroses, ont montré que le tissu scléreux était incapable, à lui seul, d'amener l'atrophie d'un organe; si donc certaines cirrhoses cardiaques sont atrophiques, ce n'est pas parce que le tissu fibreux a étouffé le tissu glandulaire; il faut trouver, de ce fait anatomique, une autre explication; il nous semble que la possibilité d'une congestion atrophique du foie nous fournisse cette explication, la cirrhose cardiaque, comme la congestion, pouvant être atrophique, si les cellules hépatiques sont préalablement réduites à leur minimum de volume.

Lésions tuberculiformes causées par l'inoculation chez le chien, par voie sous-cutanée, du bacille « acido-résistant » du beurre de Binot,

par MM. Paul Courmont et A. Descos.

Nous avons inoculé à une chienne, sous la peau, 7 c. c. 5 de culture pure, en bouillon, de bacille du beurre de Binot, du 19 mai au 28 juin 1902, en quatre injections faites à dix jours d'intervalle environ. Les cultures étaient âgées de deux mois, peu homogènes avec grumeaux. Les injections produisirent de volumineux abcès sous-cutanés qui s'ouvrirent spontanément, et l'animal maigrit beaucoup. Le 30 juillet, on le sacrifia.

Autopsie. — On ne trouve d'autres lésions viscérales que deux nodules symétriquement placés à la partie antérieure des deux poumons, de la grosseur d'un très gros pois, superficielles, dures au toucher, apparaissant sous la plèvre viscérale comme deux tubercules gris noirâtre. A la coupe, on trouve

une petite cavité centrale renfermant très peu de liquide louche, et une paroi de 5 millimètres d'épaisseur environ, assez dure, d'un gris noirâtre, bien limitée du côté du parenchyme sain ambiant.

Rien à la plèvre, rien aux ganglions, rien a ux autres viscères; la rate et le foie sont de volume et d'aspect normal.

L'inoculation de cette lésion au cobaye sous la peau de la cuisse amena la mort de l'animal en vingt jours, sans autre lésion qu'une légère adénite lombaire; un seul ganglion lombaire droit du volume double d'un grain de blé, noirâtre, avec une partie blanche non caséeuse à la coupe.

Examen bactériologique. — Le contenu de la cavernule du chien et le ganglion du cobaye (frottis) montrèrent par coloration à la méthode de Ziehl-Hauser des bacilles résistant très bien à la décoloration par l'acide lactique, et par l'acide chlorhydrique [en solution au tiers. Ces bacilles sont courts, trapus, à tendance cocco-bacillaire et mal délimités dans le contenu de la caverne. Ils sont plus nombreux dans le frottis du ganglion, soit isolés, soit agminés en paquets, plus gros que des bacilles de Koch; moins effilés et non granuleux, mais très acido-résistants.

Des cultures sur gélose furent faites avec le contenu de la cavernule, et donnèrent des microbes d'impureté, et une seule colonie très maigre de bacilles acido-résistants qui furent cultivés ensuite en bouillon et *identifiés au bacille inoculé.*

Nous avons réuni dans cette expérience toutes les conditions pour prouver que certains bacilles acido-résistants du beurre peuvent créer par voie sous-cutanée, outre les abcès classiques, des lésions viscérales, pulmonaires, tuberculiformes. Nous ne connaissons pas de fait analogue chez le chien et avec le bacille de Binot. On sait que les bacilles acido-résistants du beurre sont considérés comme peu pathogènes par la voie sous-cutanée, et en cultures pures non mélangées à du beurre.

Ajoutons que le sérum de cette chienne ne présentait pas, après les inoculations, un pouvoir agglutinant notablement augmenté vis-à-vis du bacille inoculé ou vis-à-vis des autres acido-résistants que nous avons employés (1).

L'*examen histologique* du nodule caverneux du chien a été fait par notre collègue et ami Gallavardin.

Fixation à l'alcool, durcissement à la gomme, coloration au picro-carmin.

La coupe a porté sur la cavernule. La paroi présente : 1° une *zone interne*, embryonnaire, bourrée de petites cellules rondes séparées par quelques fibrilles conjonctives; plus on s'approche des parties centrales, plus on voit le tissu s'effriter, se désagréger; — 2° une *zone moyenne* constituée par un processus pneumonique très net; toutes les alvéoles pulmonaires sont rem-

(1) Pour l'agglutination de ces bacilles, voir Paul Courmont et Descos. *Soc. de biol.*, 30 novembre 1902, et *Journal de physiol. et de pathol. générale*, décembre 1902. — Voir aussi, sur leurs cultures homogènes, *Soc. de biol.*, 30 novembre 1902.

plies, mais le contenu de ces alvéoles n'apparaît plus comme étant nettement cellulaire, du moins en de nombreux points. Ce contenu présente alors l'aspect de blocs prenant mal la coloration et d'apparence vitreuse ou caséeuse; — 3° une *zone externe*, d'inflammation catarrhale (épaississement des cloisons interalvéolaires, congestion des capillaires, exsudation intra-alvéolaire).

Nulle part, on ne voit de cellules géantes ni de formations nodulaires nettes; donc, rien qui permette d'affirmer la tuberculose, mais rien non plus qui autorise à la nier.

Cet examen histologique est très intéressant, bien qu'il ne montre pas de cellules géantes. La destruction, la désagrégation cellulaire rapide des parois de la caverne est un processus qui a déjà signalé, dans d'autres cas d'inoculation, des bacilles acido-résistants autres que le bacille de Koch.

Le réflexe respiratoire et le nerf glosso-pharyngien, (Troisième communication.)

par M. J.-V. Laborde.

I. — Dans deux précédentes communications, qui étaient nécessaires pour l'exacte compréhension de celle que j'ai l'honneur de faire aujourd'hui, j'ai démontré et établi les deux faits suivants :

1° Une double modalité fonctionnelle du nerf sensitif respiratoire principal, le *laryngé supérieur*, sous l'influence d'une excitation mécanique, savoir :

L'*arrêt* du réflexe respiratoire, quand il est en activité fonctionnelle (activité respiratoire).

Le *rappel* du dit réflexe ou la remise en jeu fonctionnel, lorsqu'il est arrêté ou en état d'asphyxie.

Cette dernière notion, toute nouvelle en physiologie expérimentale et d'application, constitue l'origine, le point de départ de la méthode des *Tractions rythmées de la langue*.

2° Second fait, de haute importance en physiologie générale résultant de l'application de celui qui précède :

Le fonctionnement *mécanique* constitué par le réflexe respiratoire précède l'établissement de la fonction respiratoire intégrale, ou fonction *hématosique*; en d'autres termes, les actes ou mouvements purement *mécaniques* respiratoires s'établissent et existent avant l'établissement, subordonné au précédent des phénomènes physico-chimiques, par introduction de l'air ou de l'aliment respiratoire.

Et c'est l'acte *inspiratoire* qui commence, par la mise en jeu du diaphragme; tant dans l'établissement primordial de la fonction chez le nouveau-né, que dans son rappel, et sa remise en jeu, dans tout cas d'arrêt accidentel, c'est-à-dire d'asphyxie et de mort apparente, par l'intervention du procédé qui réalise le phénomène biologique fondamental, dont il s'agit.

II. — Je me propose dans la communication d'aujourd'hui de démontrer et d'établir, en déduction des précédents, un troisième fait, également nouveau :

La participation fonctionnelle de la 9e paire, ou *glosso-pharyngien*, à la fonction respiratoire, par sa réelle intervention dans le phénomène mécanique, ou le réflexe qui en est la base.

Jusqu'ici, et d'après la notion acquise et classique, le *glosso-pharyngien*, nerf mixte, à la fois sensible et moteur, de par ses origines (communes avec le pneumogastrique et le spinal) et depuis la démonstration expérimentale (Muller, Cl. Bernard, Volkmann, Lussana, Chauveau), a été et est considéré :

1° Comme nerf de sensibilité générale et spéciale (sensibilité gustative); notion que confirment, à la fois, sa distribution terminale à la muqueuse linguale (région postérieure des papilles gustatives) et l'analyse expérimentale.

2° Comme nerf *moteur*, en particulier des muscles de la déglutition pharyngée (constricteur supérieur, et muscles palatins), grâce d'une part, à ses anastomoses motrices (notamment avec le facial et le spinal); et d'autre part, grâce à son origine motrice accessoire (*Noyau moteur accessoire* d'origine).

Mais, nulle part, à notre connaissance, il n'est question, dans les attributions fonctionnelles du dit nerf, de sa *fonction respiratoire*.

Or, l'exposé sommaire et démonstratif ci-après ne laisse pas de doute sur le fait nouveau, que le *glosso-pharyngien* est un nerf de sensibilité *respiratoire*, au même titre que la portion sensitive du pneumogastrique, représentée par le laryngé supérieur.

Nous connaissons déjà — je l'ai démontré précédemment — le rôle de ce dernier dans la production du réflexe respiratoire, provoqué, rappelé et remis en fonction dans le cas d'arrêt asphyxique, par l'excitation mécanique dont la *traction rythmique de la langue* est l'instrument.

Or, si nous opérons la *section* des nerfs laryngés supérieurs sur un animal (chien), soumis ensuite, à l'asphyxie expérimentale complète, par privation d'air; et si, dans cette condition, nous pratiquons la *traction rythmée de la langue*, nous voyons se réaliser encore, quoiqu'avec un

peu plus de difficulté, en raison de modifications respiratoires occasionnées par la double section ci-dessus, le rappel du réflexe respiratoire; bien que l'intervention du laryngé supérieur ne puisse plus, en ce cas, être invoquée.

Cette possibilité ne peut évidemment s'expliquer que par la substitution ou la suppléance de l'un ou des deux nerfs qui restent en relation directe avec la langue, instrument mécanique de l'excitabilité.

Quels sont ces nerfs? Le *glosso-pharyngien* et le *lingual.*

La question était donc de savoir si c'est, en réalité, à ces deux nerfs à la fois, on bien à un seul, et alors auquel des deux, appartient cette intervention fonctionnelle?

Voici ce que répond, à ce sujet, l'analyse expérimentale :

La section simultanée (mais pratiquée, à distance l'une de l'autre, pour atténuer, autant que possible la complication traumatique) des nerfs laryngés supérieurs et *glosso-pharyngiens*, ne permet plus, dans le cas d'asphyxie expérimentale intercurrente, le rappel du réflexe respiratoire, par l'excitation mécanique de la traction linguale ; ce qui signifie que le *nerf lingual*, seul survivant des trois nerfs pouvant être impliqués dans cette excitation, est incapable, à lui tout seul, de servir au rappel fonctionnel en question.

Et comme il a été démontré, d'un autre côté, que le rappel est parfaitement réalisé, dans la condition de section des laryngés, et alors que sont restés intacts le glosso-pharygien et le lingual, ce dernier se trouvant, comme nous venons de le voir, hors de cause, il ne reste plus que le *glosso-pharyngien*, dont l'intervention et l'action positives puissent et doivent être invoquées :

D'où la conclusion finale, issue d'une démonstration complète par l'analyse expérimentale :

Que le *glosso-pharyngien*, nerf de la neuvième paire, en plus de sa propriété fonctionnelle de nerf de sensibilité générale et spéciale, possède celle de nerf de *sensibilité respiratoire*, au même titre que ses congénères d'origine, les nerfs pneumo-gastrique et laryngés supérieurs.

(De même que dans les expériences de mes deux premières communications, les deux méthodes *radioscopique* et *graphique* ont servi, dans celles qui précèdent, à la démonstration objective.)

III. — Il n'est pas indifférent d'ajouter ici que cette intervention positive du nerf glosso-pharyngien dans la fonction respiratoire, se trouve confirmée par un certain nombre d'actes fonctionnels accessoires, auxquels se rattache certainement son action excito-motrice, d'une facile provocation chez l'homme, à l'aide de la traction rythmée de la langue, tels sont :

1° Les mouvements *de déglutition* qui, dans l'asphyxie, notamment par *submersion*, précèdent, presque constamment, l'apparition et le retour du réflexe respiratoire;

2° Le *vomissement* ou la régurgitation que provoquent aussi les *tractions linguales*, de la façon la plus heureuse pour dégager l'estomac, et par suite le diaphragme, soit des matières alimentaires, soit de l'eau (ingurgitée au cours de la submersion) qui les encombrent.

3° Le *bâillement*, acte excito-moteur se rattachant essentiellement au fonctionnement respiratoire (diaphragmatique) et que provoque aussi, facilement, et dans l'état normal, la *traction linguale*; si bien que j'ai pu indiquer et utiliser le procédé, dans certains cas d'*insomnie fonctionnelle*, dans lesquels l'*auto-traction rythmique de la langue*, après avoir provoqué des bâillements successifs, mène doucement et naturellement au sommeil;

4° Enfin, le *hoquet*, effet d'hyperexcitabilité et de spasme fonctionnel du diaphragme, justiciable, dans les cas les plus rebelles, et parfois désespérants pour le médecin, comme pour le malade, de la *traction*, non plus *rythmique* alors de la langue, mais de la traction *maintenue en arrêt*; de façon à produire effectivement, le phénomène d'arrêt, indiqué et exigé par la *suractivité fonctionnelle* dont il s'agit de triompher.

Contribution a l'étude du temps nécessaire a la restauration de la fatigue qui suit le travail ergographique,

par M. Ch. Féré.

On considère en général comme caractéristique de la restauration de la fatigue ergographique la capacité de reproduire un ergogramme de même valeur que l'ergogramme exécute après le repos complet, toutes les autres conditions aussi égales que possible. Ce temps varie sans doute chez les individus, mais il est intéressant à étudier parce que sa connaissance peut renseigner sur la valeur du repos en général.

On se sert de l'ergographe de Mosso en soulevant chaque seconde avec le médium droit le poids de 3 kilogrammes. On exécute le matin à la même heure, dix ergogrammes, chaque jour, avec des repos intercalaires différents. Si l'on compare le travail total de chacune de ces expériences relativement à leur durée y compris le temps des repos, on voit que le travail par seconde décroit régulièrement à mesure que les repos s'allongent de 15 secondes à 11 minutes, puis il remonte. Le même nombre de reprise du travail donne une quantité croissante avec la durée du repos, jusqu'au repos de 3 minutes, puis il se

produit une décroissance jusqu'au repos de 9 minutes, puis une remonte graduelle.

A mesure que le repos s'allonge, on voit le second ergogramme augmenter. Quand il a atteint à peu près la valeur d'un ergogramme normal fait après le repos complet, la décroissance des derniers ergogrammes devient plus rapide et le travail total commence à décroître, comme on le voit dans l'expérience VII avec 4 minutes de repos. La décroissance des derniers ergogrammes s'accentue encore quand le deuxième ergogramme arrive à dépasser le premier avec les repos de 8, 9, 10 et 11 minutes. Quand le deuxième ergogramme tend de nouveau à s'égaliser avec le premier, à partir du repos de 12 minutes, les ergogrammes suivants remontent et conséquemment le travail total.

Une certaine dose de repos a un effet excitant caractérisé par l'élévation du second ergogramme ; cet effet de l'allongement du repos cesse quand l'allongement a dépassé une certaine limite. Quand cet effet excitant est le plus grand, la dépression consécutive est plus marquée (exp. IX à XII).

Dans des expériences où ils n'ont fait que varier la durée des repos que de 1 à 5 minutes, Oseretkowsky et Krœpelin ont aussi été frappés de voir que la fatigue ne s'accumule pas constamment plus vite en proportion de la brièveté des repos. Il y a un autre élément de la production de la fatigue que la répétition de l'effort, il y a aussi quantité du produit dans les premiers efforts. En général, chaque fois qu'on produit un surtravail sous l'influence d'une excitation artificielle, la décroissance consécutive est plus rapide et il y a un déficit dans le travail total. Quand l'allongement des repos est devenu suffisant pour que le travail reste uniforme pour plusieurs ergogrammes successifs, fait que Maggiora a observé avec des repos d'une heure, il arrive quand même un moment où il se produit une chute rapide. C'est-à-dire que la capacité de reproduire un ergogramme égal au premier fait après le repos complet n'est pas la preuve de la restauration totale de la fatigue. La restauration totale ne peut être caractérisée que par la possibilité de reproduire indéfiniment le même travail.

On voit dans ces expériences qu'une certaine quantité de repos, variable sans doute suivant l'individu, constitue un excitant. Le fait peut être bien mieux illustré si on allonge le repos au cours de la même expérience. On vient de faire vingt ergogrammes avec des repos de 15 secondes, le travail du dernier ergogramme, n'est plus que de 0,12. On continue à travailler avec un repos de 30 secondes, l'ergogramme suivant donne 12,87. Après vingt ergogrammes avec les repos de 30 secondes dont le dernier donne un travail de 0,09, on continue à travailler avec un repos de 1 minute, l'ergogramme suivant donne 16 kil. 71. Après vingt ergogrammes avec le repos de 1 minute dont le dernier a donné encore un travail de 0,09, on continue à travailler avec un repos de

Travail en kilogrammètres suivant la durée des repos.

ERGO-GRAMMES	Exp. I Repos 15″	II Repos 30″	III Repos 1′	IV Repos 1′30″	V Repos 2′	VI Repos 3′	VII Repos 4′	VIII Repos 5′	IX Repos 6′	X Repos 7′	XI Repos 8′	XII Repos 9′	XIII Repos 10′	XIV Repos 11′	XV Repos 12′	XVI Repos 13′	XVII Repos 14′	XVIII Repos 15′
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	9,45	9,39	9,60	9,45	9,54	9,39	9,48	9,48	9,96	9,60	9,48	9,60	9,57	9,60	9,63	9,51	9,45	9,48
2	2,37	3,63	4,83	6,57	6,78	8,22	8,70	9,09	9,33	9,42	9,51	9,90	10,65	11,10	10,41	9,63	9,48	9,51
3	2,16	3,09	4,44	5,49	6,30	7,80	8,49	8,13	6,51	2,97	1,47	0,63	0,69	0,60	6,27	9,54	9,48	9,30
4	1,92	2,46	3,72	4,77	6,06	7,32	8,22	7,41	2,61	1,68	1,02	0,54	0,54	0,57	1,65	9,48	9,48	9,48
5	1,62	2,16	3,48	4,77	5,31	6,75	8,19	7,56	1,89	1,44	0,78	0,45	0,48	0,39	2,10	2,82	9,54	9,48
6	1,32	1,68	3,42	5,31	4,98	6,63	5,13	3,51	1,05	0,99	0,87	0,42	0,48	0,33	1,71	1,83	9,48	9,45
7	1,11	1,20	3,60	4,77	4,92	6,48	2,82	1,68	0,66	1,02	0,60	0,42	0,45	0,27	1,56	1,20	2,13	9,42
8	0,99	1,11	3,60	4,20	4,89	6,12	2,01	1,44	0,60	0,81	0,63	0,30	0,33	0,27	1,32	0,99	1.11	9.39
9	0,63	0,87	3,33	4,26	4,77	5,71	1,68	1,05	0,63	0,72	0,57	0,30	0,33	0,30	1,02	0,63	0,90	4,41
10	0,54	0,81	3,33	4,56	4,35	3,30	1,29	0,78	0,39	0,72	0,27	0,27	0,33	0,18	0,96	0,69	0,54	0,78
Totaux.	22,11	26,40	43,35	54,15	57,90	67,72	56,01	50,13	33,63	29,37	25,20	22,83	23,85	23,61	36,63	46.32	61,59	80.70
Travail par seconde.	0,077	0,059	0,052	0,046	0,039	0,032	0,023	0.016	0,009	0,007	0,005	0,0046	0,0042	0,0038	0,0054	0.0063	0,0076	0,0091

1 minute et demie, l'ergogramme suivant donne 18 kil. 66. Après vingt ergogrammes avec le repos de 90 secondes dont le dernier a donné un travail de 0,06 on continue à travailler avec un repos de 2 minutes, l'ergogramme suivant donne 21,42; au huitième effort avec le repos de 2 minutes l'incapacité est totale.

On voit que sous l'influence de l'allongement des repos au cours du travail on arrive à obtenir un effet excitant tel que le travail devient plus que double du travail normal; et en même temps la qualité du travail augmente comme le montre la hauteur moyenne relative des soulèvements. A la fin de l'expérience la hauteur moyenne diminue, ce qui montre que l'effet excitant a une limite comme nous l'avons vu d'ailleurs par la quantité de travail dans d'autres expériences.

Dans les expériences VIII à XVI, ou le travail du deuxième ergogramme tend à égaler le premier ou à le dépasser, le travail total est relativement faible. C'est que la fatigue ne dépend pas seulement de la quantité de travail mais de la façon de le produire. Tout rendement excessif accélère la fatigue. Si on reprend l'expérience de repos de 15 minutes en faisant une excitation olfactive pendant le deuxième ergogramme on obtient les chiffres suivants : 1er ergogramme, 9 kil. 54; 2e ergogramme, 11 kil. 94; 3e ergogramme, 4 kil. 14; 4e ergogramme, 2 kil. 88; 5e ergogramme, 1 kil. 89; 6e ergogramme, 1 kil. 47; 7e ergogramme, 1 kil. 11; 8e ergogramme, 0 kil. 96; 9e ergogramme, 0 kil. 63; 10e ergogramme, 0 kil. 57; travail total, 35 kil. 13, bien inférieur au travail sans excitation.

Diagnostic du lupus tuberculeux du nez par l'examen du mucus nasal après ingestion d'iodure de potassium,

par MM. Leredde et L. Pautrier.

Nous avons déjà rapporté dans une communication antérieure les résultats positifs que nous avions obtenus dans la recherche du bacille de Hansen, dans le mucus nasal de lépreux, après ingestion d'iodure de potassium. Nous avons eu l'idée d'appliquer le même procédé au diagnostic du lupus tuberculeux de la face, et nos recherches ont été suivies de succès, puisque nous avons trouvé le bacille tuberculeux dans quatre cas sur sept. Si, dans la plupart des cas, ce diagnostic est assez facile, lorsque l'examen clinique permet de reconnaître la présence de plusieurs, ou même d'un seul lupome, avec sa couleur ambrée typique, il est d'autres cas où il ne manque pas d'offrir une certaine difficulté; dans certains cas, l'hésitation entre des lésions d'origine syphilitique ou tuberculeuse ne peut être tranchée que par un traitement mercuriel d'épreuve, intensif. Il est en outre une forme spéciale de lupus tuber-

culeux de l'extrémité du nez que nous avons observée et décrite dans un travail antérieur (1), et dans laquelle les lésions affectent au début, et pendant un certain temps, l'aspect d'une simple lymphangite de l'extrémité nasale qui est rouge et légèrement gonflée; ce n'est que plus tard que l'on voit apparaître des lupomes. Dans ces cas, l'infection se fait toujours par la muqueuse nasale et se traduit d'abord au point de vue cutané par de simples lésions de lymphangite, avant que les lupomes ne viennent émerger à la peau. Nous avons proposé d'appeler cette nouvelle forme : lupus lymphangitique en nappe. Elle nous a paru ne pas être très rare, mais doit souvent passer inaperçue au début. Le diagnostic de l'affection à la première période est d'ailleurs assez délicat, et l'on ne peut s'arrêter à celui de lupus que par élimination. Il est donc intéressant de posséder un moyen de contrôle pratique, pouvant donner au diagnostic une certitude absolue.

Nos observations actuelles portent sur sept cas; nous ne nous sommes adressés jusqu'ici qu'à des cas de lupus du nez, ou du nez et des joues, et nous ne savons encore si notre procédé sera applicable au diagnostic du lupus extra-nasal. Voici le résumé de nos observations :

A. *Cas positifs.* — M. F... Vastes placards de lupus tuberculeux couvrant le nez, la lèvre supérieure et les deux joues. Lupomes en grand nombre; infiltration profonde. L'examen du mucus nasal normal ne permet pas de constater la présence de bacilles. On donne au malade 4 grammes d'iodure de potassium en une journée. A la suite, flux nasal très abondant, dans lequel on trouve des bouquets de bacilles de Koch en grande abondance.

Mlle C... Lupus tuberculeux, à forme lymphangitique en nappe, de la narine gauche et de l'extrémité du nez. Rougeur diffuse, sombre, infiltration nette. Aucun lupome; les lésions sont dans cet état depuis trois ans. Sur les joues, on trouve disséminés des lésions dont les caractères rappellent ceux du lichen scrofulosorum. Le mucus nasal ne contient pas de bacilles de Koch. On donne 4 grammes d'iodure. Écoulement abondant. Le lendemain, le mucus recueilli contient des bacilles tuberculeux; de plus, les éléments disséminés des joues ont subi une poussée évidente et présentent une rougeur plus vive.

Mlle F... Lupus tuberculeux des deux narines, de l'extrémité du nez et de la lèvre supérieure; la narine droite est partiellement détruite et l'orifice narinaire présente une atrésie marquée; les lésions sont légèrement végétantes par places, avec quelques petites ulcérations; à la pression à la lame de verre, on trouve quelques lupomes. A l'examen du mucus nasal normal, pas de bacilles; après l'iodure de potassium (6 grammes en deux jours, écoulement séreux abondant), on peut colorer des bacilles de Koch.

M. B... Lupus tuberculeux de l'extrémité du nez, de la narine gauche et du repli naso-génien, lésions planes, avec quelques lupomes visibles. Six grammes

(1) Leredde et L. Pautrier. Une nouvelle forme de lupus tuberculeux de l'extrémité du nez; lupus lymphangitique en nappe. *Revue pratique des maladies cutanées*, juillet 1902.

d'iodure en deux jours déterminent un écoulement assez abondant dans lequel on peut colorer des bacilles qu'on n'avait pas trouvés dans le mucus normal.

B. *Cas négatifs.* — M[lle] B... Lupus tuberculeux de toute l'extrémité du nez avec ulcération ayant les dimensions d'une pièce de 20 centimes. On ne trouve qu'un seul lupome, à la pression à la lame de verre. Après 4 grammes d'iodure ayant déterminé un écoulement peu abondant, on ne peut colorer de bacilles.

M. Th... Lupus tuberculeux à placards disséminés sur tout le visage, avec tubercules assez volumineux; écoulement nasal peu abondant à la suite de 4 grammes d'iodure ; on ne peut y déceler de bacilles.

M[me] J... Lupus de l'extrémité du nez, rougeur violacée sombre, lésions planes, avec quelques lupomes, petit placard lupique sur le lobule de l'oreille droite; écoulement séreux assez abondant à la suite de 6 grammes d'iodure en deux jours, mais on ne peut y colorer aucun bacille de Koch.

Nous avons donc 4 cas positifs et 3 négatifs, soit une proportion de près de 58 p. 100. Mais ce pourcentage n'aura une valeur réelle que lorsqu'il portera sur un plus grand nombre de cas ; nos résultats ne sont d'ailleurs que des résultats de début; nous comptons poursuivre l'application de cette méthode de diagnostic et il sera intéressant de l'appliquer à des cas de lupus des joues où le nez sera resté indemne.

La présence de bacilles s'explique lorsqu'on se rappelle que le lupus de la face reconnaît dans un très grand nombre de cas une origine intra-nasale suivie d'une lymphangite profonde.

L'action de l'iodure est intéressante au point de vue théorique, parce qu'elle montre que les bacilles de Koch considérés comme devant être immobiles, fixés dans les tissus, sont mobilisables et peuvent être mobilisés par une exsudation abondante ; au point de vue pratique, parce qu'il y a là un moyen de diagnostic très simple, permettant d'obtenir un résultat en vingt-quatre heures; un résultat négatif ne prouvera rien, mais un résultat positif donne une certitude complète.

Nous avons toujours eu la précaution d'examiner le mucus nasal avant l'ingestion d'iodure, et nous n'y avons jamais trouvé de bacilles tuberculeux.

Ajoutons que la recherche des bacilles après l'iodure devra être faite avec grand soin, car ils peuvent être assez rares; on devra examiner du mucus provenant de chaque narine et après coloration au Ziehl, décolorer rapidement avec l'alcool nitrique à 1/10, ou mieux faire une décoloration lente avec de l'eau sulfurique à 5 p. 1000.

Sur la tension superficielle des urines « salées »,

par MM. G. Billard, L. Dieulafé et F. Mally.

De nos recherches antérieures sur la tension superficielle de la bile et des urines d'ictères, un certain nombre de faits se dégagent très nets :

1° Lorsqu'on fait dissoudre un sel minéral alcalin dans de la bile ou dans une solution aqueuse de bile, on abaisse la tension superficielle du liquide;

2° La même réaction (d'abaissement de tension) s'obtient par le même procédé lorsqu'on s'adresse à des solutions aqueuses de sels biliaires ou de savons;

3° Les acides des sels minéraux produisent un abaissement beaucoup plus marqué que les sels eux-mêmes, lorsqu'on les fait agir sur des solutions aqueuses de glycocholate ou de taurocholate de soude; les bases des sels minéraux sont beaucoup plus actives, au contraire, sur les solutions de savons.

Tous ces faits sont d'une netteté remarquable et nous avions voulu fonder sur eux une méthode de recherche des sels biliaires dans les urines. Nous dirons tout de suite que, malgré le très grand nombre de résultats favorables obtenus et que nous avons déjà signalés en partie, le procédé n'a pas satisfait nos désirs. Cependant, de son étude critique, nous avons pu dégager un certain nombre de faits que nous allons exposer.

Des liquides que nous avons étudiés, l'urine se présente à nous, à l'heure actuelle, comme l'un des plus défavorables pour des recherches sur la tension superficielle.

L'urine est, en effet, le liquide le plus variable que l'on puisse imaginer au point de vue de ses réactions d'ordre physique ou chimique. Sa tension superficielle, qui seule nous occupe ici, varie avec la température, avec la concentration saline et, surtout, avec la teneur en substances organiques.

Température. — Lorsque l'urine se refroidit après la miction, nous avons une modification de la tension de surface qui est due non seulement à l'abaissement de la température du liquide, mais encore à la précipitation de certains sels, aux phénomènes chimiques intimes (oxydation par exemple) qui se produisent même à l'abri des fermentations microbiennes, au dégagement des principes aromatiques qui par leur volatilité ont une grande action sur la tension superficielle.

Concentration saline. — La concentration saline de l'urine, en sels minéraux, est essentiellement variable; or, nous avons décrit l'action de ces sels sur la tension de surface en présence des sels biliaires. Notre procédé de recherches étant basé sur cette action, on devine les com-

plications qui surgissent, surtout si l'on admet avec Dragendorff, Naunyn, etc..., que les urines normales contiennent des sels biliaires.

Nous avons observé que la tension superficielle du plus grand nombre des urines s'abaisse par addition de NaCl *en proportions variables suivant les urines.*

A cinq centimètres cubes d'une solution normale de NaCl, ajoutons successivement 5, 10, 15, 20, etc. centimètres cubes d'urines et mesurons chaque fois la tension : avec une urine de T. s. = 7,30, nous avons obtenu successivement les tensions suivantes : 7,50, 7,47, 7,34, 7,33, 7,26, 7,25, 7,26, 7,30. Or, d'après nos calculs, la T. s. de la solution de NaCl étant 7,72, celle de l'urine 7,30, nous aurions dû obtenir dans nos mélanges successifs les tensions :

7,51, 7,44, 7,40, 7,38, 7,37, 7,36, 7,35, 7,34.

La comparaison entre les résultats prévus et ceux obtenus indique bien que l'addition de NaCl a produit un abaissement de tension, dont le maximum coïncide avec les 4e, 5e, 6e dilutions.

Ces résultats sont mieux en relief lorsqu'avec les chiffres obtenus on établit des courbes.

Nous avons observé avec des urines d'ictères ou des urines additionnées de bile ou de sels biliaires que l'abaissement de la tension est beaucoup plus facile à réaliser, en ajoutant NaCl; l'action de celui-ci se manifeste le plus souvent à un titre quelconque de dilution, mais il existe encore un maximum d'abaissement toujours plus accentué qu'avec les urines normales.

Nous n'avons pu établir aucune relation de mesure quantitative entre la proportion de sels biliaires dissous et l'abaissement de tension obtenu; car le problème est compliqué par l'action des sels minéraux que l'urine contient déjà.

Substances organiques. — Si réellement les sels biliaires sont les seules substances de l'urine donnant la réaction d'abaissement par addition de NaCl, nous pouvons affirmer que le plus grand nombre des urines contient des sels biliaires. Nous n'avons pu encore trouver dans l'urine d'autres substances se comportant ainsi.

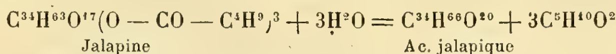
Une autre conclusion s'impose, c'est que l'urine ne peut pas être considérée comme une solution aqueuse de substances minérales, élevant la tension, et de substances organiques abaissant la tension ; ces substances ne sont pas indifférentes les unes aux autres; les substances minérales sont capables de renforcer l'action de certaines substances organiques sur la tension superficielle. Ce fait doit jouer un rôle très important dans le phénomène de la filtration rénale.

(*Laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Contribution a l'étude de l'action pharmacodynamique de la fonction éther,

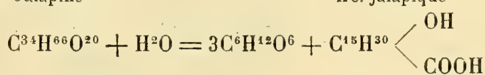
par M. A. Brissemoret.

Kromer a montré que la jalapine était un éther sel et un glucoside d'acide-alcool : éther sel, parce que sous l'influence de l'eau de baryte elle se dédouble en acide méthyléthylacétique et en acide jalapique; glucoside, parce que l'acide jalapique traité par les acides minéraux étendus, se scinde en glucose et en acide jalapinolique, acide alcool.



$$C^{34}H^{63}O^{17}(O - CO - C^4H^9)^3 + 3H^2O = C^{34}H^{66}O^{20} + 3C^5H^{10}O^2$$

Jalapine — Ac. jalapique



$$C^{34}H^{66}O^{20} + H^2O = 3C^6H^{12}O^6 + C^{15}H^{30}\begin{cases} OH \\ COOH \end{cases}$$

Ac. jalapique. — Ac. jalapinolique.

A. Scheuber attribue l'action purgative drastique de la jalapine à la propriété qu'elle possède de se conduire, dans ses réactions chimiques, comme un éther sel. L'influence de cette fonction serait même assez grande pour que, d'après Kromer, l'action purgative de l'acétyljalapine (8 fois éther sel) devienne plus intense que celle de la jalapine (3 fois éther sel) et reste moins accentuée que celle de l'acide acétyljalapique (10 fois éther sel).

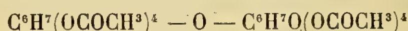
On pourrait donc conclure de ces faits que tous ces glucosides sont actifs parce que ce sont des éthers sels, et que la fonction éther sel peut posséder, dans quelques circonstances, des propriétés spécifiques.

Au point de vue physiologique comme au point de vue chimique, la fonction éther est une fonction dérivée; elle peut avoir une influence, il est vrai, sur l'intensité de l'action pharmacodynamique d'un composé organique, mais elle ne lui confère pas cette action. En d'autres termes, pour qu'un éther puisse être purgatif, par exemple, il est nécessaire qu'un au moins de ses générateurs jouisse de propriétés purgatives. En général, ces propriétés sont plus accentuées chez l'éther parce que c'est le propre de la fonction éther de tendre à exagérer une des actions pharmacodynamiques de ses générateurs.

Des trois éléments dont l'union constitue la molécule de jalapine : glucose à l'état de triose probablement, acide méthyléthylacétique, acide jalapinolique, le premier n'a pu être dégagé intact de sa combinaison avec l'acide jalapinolique, le second n'est pas purgatif. Mais, d'après Bernatzick, l'acide jalapinolique purge à des doses supérieures au gramme, son éther l'acide jalapique purge à la dose de 0 gr. 90; l'éther valérianique de l'acide jalapique purge à la dose de 0 gr. 20. Les éthérifications successives accroissent donc les propriétés purgatives de l'acide jalapinolique.

J'ai essayé à l'aide d'un éther du galactose, l'octacétyllactose, de réaliser une pareille synthèse purgative; et les résultats que j'ai tirés de son emploi m'ont permis de constater que des molécules sucrées peuvent être réellement eccoproticophores.

Si ce corps n'est pas comme la jalapine un glucoside d'acide alcool, du moins possède-t-il la fonction éther-oxyde et la fonction éther-sel.



$$C^6H^7(OCOCH^3)^4 - O - C^6H^7O(OCOCH^3)^4$$

Pour le chien, 25 à 30 grammes de galactose sont nettement exonérateurs : une dose moindre de lactose, 15 grammes, est laxative.

Or le lactose est l'éther glucosique du galactose; il était dès lors à prévoir que l'acétyllactose serait plus actif que le lactose et plus encore que le galactose : c'est ce que l'expérience a vérifié.

Administré à des chiens du poids moyen de 14 kilogrammes, cet éther à la dose de 5 grammes s'est comporté comme un purgatif vrai, provoquant après l'exonération intestinale une ou deux selles liquides.

C'est là un nouvel exemple du rôle exacerbant de la fonction éther que de pouvoir avec la même molécule de galactose, par le seul intermédiaire de ses éthers, graduer son action exonératrice, en provoquant soit un effet eccoprotique avec le galactose, soit une action laxative avec son éther glucosique, le lactose, soit une véritable purgation avec l'éther acétique de son éther glucosique.

Sur un nouvel appareil broyeur

par A. Borrel.

Je désire présenter à la Société un appareil nouveau qui peut rendre d'utiles services dans les laboratoires lorsqu'il s'agit de réduire en poudre certaines substances, de faire des émulsions fines pour extraits, de broyer rapidement des substances animales ou végétales, de dilacérer des éléments cellulaires, tiges, racines, feuilles, mycéliums, levures, etc., ou des organes entiers, foie, rate, rein, cerveau, etc., ou des tumeurs, ou même des microbes pathogènes.

Toutes ces manipulations sont rendues très faciles et sans danger aucun, lorsqu'on a affaire à des produits virulents ou même à des bacilles tuberculeux vivants : elles peuvent être faites d'une façon tout à fait aseptique.

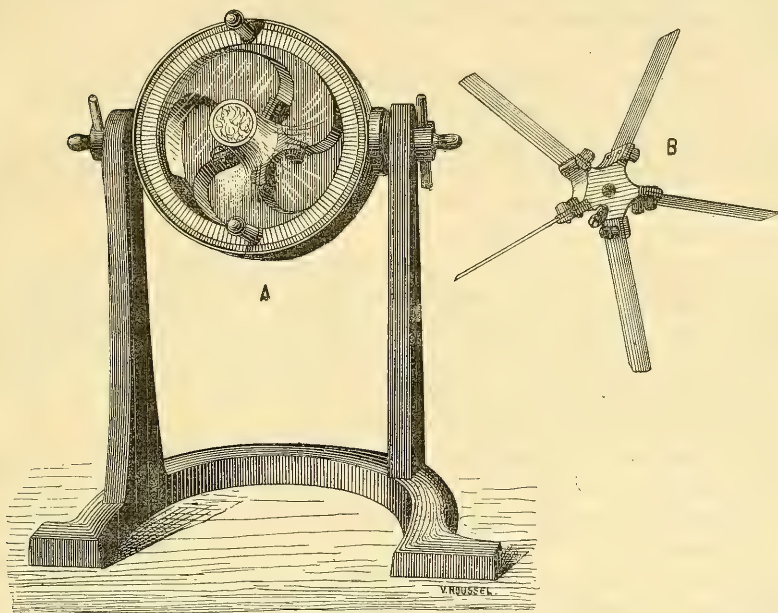
L'appareil est d'une simplicité très grande; il est représenté ci-contre (fig. A.).

Il se compose essentiellement d'un support à ailettes, sur lesquelles sont fixées cinq lames élastiques en acier très mince (1/10 à 3/10 de mil-

limètre). Les lames se placent ou s'enlèvent très facilement, grâce à des vis de serrage.

Le porte-lames dessiné en B peut-être fixé sur un axe moteur qui fait saillie au centre d'une boîte cylindrique en cuivre, à doubles parois. Les lames s'emboîtent dans le cylindre et s'appliquent exactement sur les parois, comme le montre la figure A qui donne un aspect d'ensemble de l'appareil prêt à fonctionner.

Quand l'axe (roulant sur billes) est en mouvement, les lames frottent



A, vue d'ensemble. — B, système des lames élastiques.

la paroi du cylindre ; et la surface de frottement développée est considérable lorsque la vitesse est de 1.000 à 3.000 tours. A 3.000 tours, le développement est de 450 mètres carrés de surface ; le frottement est d'autant plus exact et d'autant plus efficace que la vitesse est plus grande.

A cause de cette vitesse, l'appareil a une force considérable et les corps très durs peuvent être pulvérisés aussi bien que sont broyées les substances de consistances très variables : le broyage est pour ainsi dire instantané, à partir d'une vitesse de 1.000 à 1.500 tours, obtenue à l'aide d'un moteur quelconque. Lorsqu'il s'agit d'organes animaux, on peut à la rigueur se servir d'une simple roue de multiplication tournant à bras d'homme, et donnant une vitesse de 500 à 600 tours.

Le broyage est facilité par l'apposition d'une râpe sur la paroi du cylindre et sur le trajet des lames élastiques.

L'appareil peut être stérilisé par chauffage au four à flamber ou à l'autoclave.

Il n'y a aucune communication possible entre la cavité du broyeur et l'extérieur, du côté de l'axe : un rebord sur le fond de la caisse engaine l'axe et empêche l'issue des liquides.

L'occlusion hermétique de l'appareil se fait sur rondelle d'amiante ou de carton par un couvercle en verre solide, en forme d'entonnoir ; celui-ci est serré fortement par un anneau métallique qui se visse sur les parois de la caisse.

Une ouverture unique sert pour l'entrée et la sortie des matières.

Le fond de la boîte est garni d'un disque de verre épais, collé sur le métal. La paroi frottée est en cuivre nickelé ; elle peut à volonté être doublée d'argent, platine ou verre, etc. Les lames élastiques sont nickelées ; en cas de casse, elles sont faciles à remplacer par des lames neuves dont le prix est insignifiant.

Le broyeur est porté sur un support et peut tourner dans tous les sens ; il est disposé verticalement pour recevoir les matières à broyer, puis tourné horizontalement et mis en marche une demi-minute ; remis en position verticale pour recevoir l'eau de dilution, de nouveau mis en marche pour faire l'émulsion, et enfin renversé complètement, tête en bas, pour la récolte de l'émulsion.

Après emploi, l'appareil peut être stérilisé puis nettoyé ; les lames d'acier surtout demandent à être bien entretenues.

Si l'appareil tournait à blanc, les lames pourraient s'user sur le métal ou réciproquement. Cet inconvénient n'existe pas lorsque l'appareil broie ; aucune usure n'est possible lorsque il est alimenté et que les substances à broyer sont moins dures que les métaux constituant le broyeur. Le système des lames élastiques tournant dans le cylindre se comporte comme un axe élastique tournant sur coussinet ; les matières broyées font le graissage. Aussi l'échauffement est presque nul dans les manipulations de courte durée, après une demi-minute, une minute de broyage, le travail fait est considérable ; il vaut mieux fractionner les temps de broyage.

Dans le cas de broyage continu, pour des éléments particulièrement difficiles à broyer : levures, bacilles, etc., on doit faire circuler un courant d'eau glacée ou lancer de l'acide carbonique dans la chambre de refroidissement qui entoure la paroi frottée du cylindre ; celle-ci est très mince et facilement refroidie. On a avantage à employer des lames très minces et à remplacer l'entonnoir en verre par une plaque de verre.

La congélation, l'emploi de l'air liquide favorisent beaucoup le broyage des éléments microbiens ; à sec, le broyage se fait mieux qu'à l'état humide.

Il ne faut pas songer, bien entendu, quelles que soient les conditions dans lesquelles on se place, à broyer toutes les cellules de levure ou tous les bacilles, à faire d'un appareil de broyage, un appareil de stérilisation mécanique; on peut arriver en une après-midi à en broyer à sec 80 ou 90 p. 100 et même augmenter cette proportion en prolongeant le broyage.

A chaque expérimentateur de varier les conditions pour arriver à un meilleur résultat et utiliser un appareil qui donne à la minute, au point de vue de la surface de frottement, l'équivalent d'un plateau de 450 mètres carrés de surface frotté par un autre plateau de 200 mètres carrés de surface.

Note sur l'adrénaline,

par M. Mousset.

Nous avons étudié l'action de l'adrénaline sur les cobayes. La solution d'adrénaline dont nous nous sommes servi est celle de Takamine à 1/1000. Les doses qui ont provoqué la mort en injection hypodermique sont comprises entre 1 c.c. 11 et 1 c.c. 5 de cette solution. Les cobayes sont morts au bout de quinze heures environ.

Dès le début de l'injection nous avons observé de la dyspnée, des phénomènes de prostration. Au bout de cinq minutes les animaux éprouvaient de la difficulté à remuer le train postérieur; cependant si on les pinçait, ils se remettaient à marcher. A la prostration il succédait souvent de l'agitation.

A l'autopsie nous avons noté une congestion très intense au point de l'injection, au niveau des intestins et surtout de l'intestin grêle. Il existait des hémorragies au niveau du foie. Les animaux morts n'ont pas présenté d'œdème pulmonaire sauf un qui est mort tardivement. On ne peut donc attribuer la mort à cet accident.

Nous avons également constaté vers le 8e jour au point de l'injection une escarre qui a occasionné la mort de l'animal par hernie de l'intestin. A l'autopsie il y avait des adhérences péritonéales très nettes. Chez d'autres animaux morts tardivement quinze jours après l'injection de 0 c.c. 72 d'adrénaline à 1/1000, nous avons également constaté de l'induration au point de l'injection et une diminution considérable de poids (150 grammes en quinze jours).

Enfin des animaux auxquels nous avons injecté 1 c.c. 6 de la solution à 1/1000 sont vivants tandis que d'autres sont morts avec 0 c.c. 72 de la même solution.

Il y a donc des résistances individuelles très marquées.

Nous pensons qu'il est prudent de ne pas se servir de l'adrénaline

en injection hypodermique à cause de la possibilité de produire des escarres.

Nous pensons que, contrairement à ce qu'ont dit certains auteurs, l'adrénaline peut donner de bons résultats dans les cas d'hémorragie viscérale. Ainsi MM. Rénon et Louste ont traité par l'adrénaline et la glace une abondante hématémèse et ont obtenu de bons résultats. Dans d'autres cas elle a également donné de bons effets. Enfin dans certaines hémorragies, l'adrénaline a arrêté un écoulement sanguin persistant depuis plusieurs mois, pour lequel on avait essayé inutilement toutes les autres médications.

Des différences d'action de l'adrénaline sur la pression sanguine suivant les voies de pénétration,

par MM. P. Carnot et P. Josserand.

Dans une note précédente sur la valeur hémostatique de l'adrénaline, nous avons fait observer que l'*injection sous-cutanée* d'une dose considérable d'adrénaline, allant jusqu'à un demi-milligramme par kilo, n'était le plus souvent suivie d'aucune action sphygmogénique ou vaso-constrictive générale, utilisable pour l'hémostase à distance ; nous avons également donné quelques résultats obtenus par injection intraparenchymateuse d'adrénaline dans différents organes : ces résultats ont été complétés depuis et nous les résumons sommairement ici, renvoyant, pour le détail, à un mémoire plus étendu.

D'une façon générale, l'*injection dans le poumon* est presque toujours inefficace, alors même qu'une série de râles à l'auscultation indique que le liquide a bien pénétré dans le parenchyme pulmonaire ; cette injection ne paraît suivie ni d'une élévation nette de pression, ni d'une vasoconstriction locale appréciable, ni d'un effet hémostatique utilisable. L'*injection dans le foie* est suivie, le plus souvent, d'une élévation de pression peu considérable, très inférieure à celle qui succède à l'injection intraveineuse, mais par contre un peu plus durable; l'organe ne s'anémie pas, ce que l'on peut expliquer par l'absence de fibres musculaires lisses autour des capillaires hépatiques, et l'action hémostatique est, par là même, à peu près nulle. L'*injection dans la paroi intestinale* ne provoque pas d'élévation sphygmométrique, mais elle est accompagnée d'une constriction appréciable qui peut être susceptible de déterminer l'hémostase.

Néanmoins, cette technique comporte différentes causes d'erreurs : il nous est arrivé plusieurs fois, par exemple, d'obtenir, après injection hépatique ou pulmonaire, une élévation de pression presque aussi considérable qu'après injection intraveineuse, ce qui s'explique proba-

blement par la pénétration directe du liquide dans un des vaisseaux de l'organe. Aussi avons-nous substitué à l'injection intraparenchymateuse, l'injection vasculaire comparative dans les différents réseaux circulatoires des muscles, du système nerveux, de l'intestin et du foie. Nous avons toujours comparé ces injections à l'injection intraveineuse faite chez le même animal dans les mêmes conditions d'expérience. Nous avons utilisé, pour ces expériences, une adrénaline cristallisée très pure, qui nous a été fournie par la maison Clin et dont nous avons fait nous-mêmes les solutions. Enfin nous avons, autant que possible, employé des doses faibles (1 à 2 centièmes de milligramme par kilo) pour lesquelles les différences d'action sont particulièrement évidentes.

Dans les *veines périphériques* (v. saphène, v. fémorale, v. jugulaire), l'injection d'une dose de 0 gr.000.016 d'adrénaline par kilo (soit 1/4 de milligramme pour un chien de 15 kilos) détermine une élévation de pression considérable, dont le maximum dépasse toujours 10 centimètres de Hg et qui peut atteindre 13,5; 14,5; 17,5) : cette élévation de pression commence presque immédiatement ; elle dure trois à quatre minutes et elle est suivie d'une hypotension de trois à quatre centimètres de Hg au-dessous de la tension initiale.

Dans la *veine porte*, lorsque la substance traverse, par conséquent, le foie, les résultats sont très différents : avec la même dose (0,000.016 par kilo), l'élévation de pression a été nulle dans plusieurs cas, faible dans un autre (maximum de 3 centimètres). Avec une dose double l'élévation est généralement faible (3 cm. 5), parfois plus forte (9 cm. 5), mais toujours inférieure à celle déterminée chez le même animal par l'injection dans la veine périphérique d'une dose moitié moindre. Avec une dose plus forte encore, ou poussée trop rapidement, les différences s'atténuent ou disparaissent.

Dans les *artères périphériques*, les résultats varient suivant la nature de l'organe traversé : dans le *bout périphérique de l'artère carotide*, l'injection traversant, en partie, les centres nerveux, la dose de 0,000.016 par kilo ne détermine qu'une légère ascension de 1/2 à 1 centimètre de Hg. Une dose double, injectée chez le même chien après dix minutes, détermine, par contre, une ascension de 11 cm. 5 de Hg. Enfin une troisième injection cumulative semblable à la première et faite sept minutes après la seconde, détermine une élévation de 8 cm. 5, alors qu'au début la même dose était inefficace : ces résultats sont encore assez difficiles à interpréter.

Dans le *bout périphérique de l'artère fémorale*, l'injection traversant par conséquent le tissu musculaire, les résultats sont différents : l'injection d'une dose de 0,000.016 par kilo reste généralement sans effet, l'élévation maxima ayant été, dans les diverses expériences, de 0 cm. 0; 1; 1,5; 1,5, alors que cette même injection dans la veine donne toujours une élévation maxima supérieure à 10 centimètres de Hg.

L'injection d'une dose double (0,000.03) ne détermine qu'une élévation faible, assez nette cependant (4 centimètres dans un cas, 3 centimètres dans l'autre pendant 6 minutes). Mais là encore les effets de l'injection artérielle paraissent cumulatifs : car une deuxième injection de la même dose, poussée après 8 minutes, détermine une augmentation maxima de 9 cm. 5, la durée de l'hypertension se prolongeant de 6 à 7 minutes. Nous reviendrons, d'ailleurs, sur ces effets cumulatifs.

Enfin, dans le *bout périphérique d'une artère intestinale*, l'injection traversant à la fois la paroi intestinale et la glande hépatique, l'injection de la dose ordinaire (0,000.016) par kilo reste toujours sans effet : l'injection d'une dose double et même d'une dose quadruple reste également sans effet, que cette dose soit injectée d'emblée ou progressivement, par quarts, dans l'espace de quelques minutes.

En *résumé*, l'injection intravasculaire de doses faibles d'adrénaline dans les différents réseaux donne des élévations de pression artérielle très différentes : ces différences s'atténuent lorsque l'on augmente les doses de substance active. Le passage à travers le foie diminue l'action sphygmogénique ; le passage à travers le muscle la diminue beaucoup plus et souvent la supprime ; enfin le double passage à travers l'intestin et le foie la diminue davantage encore, puisque la dose qui détermine une augmentation allant jusqu'à 17 centimètres de Hg dans les veines périphériques, quadruplée, ne provoque plus aucun effet dans l'artère intestinale. Nous nous proposons de revenir prochainement sur l'interprétation de ces faits.

(*Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine.*)

A propos de la note de M. Laborde sur les nerfs sensitifs du réflexe respiratoire,

par M. E. Couvreur.

Dans une note présentée le 15 novembre à la Société de Biologie, M. Laborde fait remarquer que l'action exercée par l'excitation du bout central du pneumogastrique sur la respiration est diverse suivant qu'on agit pendant l'activité fonctionnelle, auquel cas on obtient l'arrêt, ou au contraire pendant l'arrêt, auquel cas on détermine la reprise des mouvements. Les résultats sont, dit-il, les mêmes quand on s'adresse au laryngé supérieur.

Pour ce qui concerne le pneumogastrique, je me permettrai de rappeler quelques faits qui confirment d'ailleurs les résultats annoncés par

M. Laborde et que j'ai exposés il y a quelque temps déjà (1). Le premier est le suivant, c'est que, sur un animal à pneumogastrique coupé et présentant par conséquent des arrêts en expiration, arrêts qui peuvent atteindre huit secondes, si l'on excite pendant cette pause expiratoire le bout central d'un pneumogastrique, on provoque immédiatement un mouvement d'inspiration. Le second, c'est que, chez des animaux comme les Chéloniens qui présentent normalement de très longues pauses soit en demi-expiration (testudo), soit en expiration pleine (cistudo), pouvant atteindre plusieurs minutes, l'excitation du bout central du pneumogastrique amène une reprise respiratoire débutant par une inspiration.

— Pour ce qui est du laryngé supérieur, j'ai constaté aussi des excitations respiratoires en opérant pendant la longue pause expiratrice des animaux à pneumogastriques coupés (2). Mais mes résultats sont un peu différents de ceux signalés par M. Laborde. Celui-ci dit : « En faisant « agir un courant électrique d'intensité suffisante sur le nerf laryngé « supérieur ou, *ce qui est la même chose,* sur le bout central du pneumo- « gastrique, nous voyons s'opérer le retour des mouvements respira- « toires en commençant constamment par l'inspiration. »

Ce n'est pas tout à fait la même chose d'exciter les laryngés et les pneumogastriques : en effet, alors que les seconds renferment surtout des fibres inspiratrices, ou pour parler plus correctement des fibres sensitives provoquant le réflexe inspirateur, les premiers au contraire sont plus particulièrement expirateurs. Cette action est telle qu'en excitant le nerf pendant les pauses *expiratrices*, j'obtenais une *expiration forcée*. L'effet, d'ailleurs, de cette expiration forcée est d'exciter dans le poumon les fibres inspiratrices; aussi l'inspiration ne tarde-t-elle pas à se produire, mais c'est en réalité par une expiration que reprend la respiration quand on excite pendant une pause un laryngé supérieur.

Bref, je suis d'accord avec M. Laborde pour constater la reprise des mouvements respiratoires quand on excite pendant l'arrêt les nerfs qui normalement le produisent, mais pour moi la reprise débute par une inspiration pour le pneumogastrique, par une expiration pour le laryngé supérieur.

(*Laboratoire de Physiologie générale et comparée de Lyon.*)

---

(1) Pneumogastrique des Oiseaux, *Thèse*, Paris, 1892. — Nouvelles études sur la respiration des Chéloniens, *Ann. Soc. Linnéenne de Lyon*, 1898.

(2) *Thèse*, Paris, 1892.

Sur les dérivés de l'hémocyanine,

par MM. E. Couvreur et L. Rongier.

L'un d'entre nous a démontré dans deux notes consacrées à l'étude du sang de l'escargot et de celui d'un certain nombre de Gastéropodes marins que la substance dénommée par Fredericq *hémocyanine* était bien un composé organométallique : il pouvait par conséquent être rapproché jusqu'à un certain point de l'hémoglobine(1). Nous avons songé à vérifier s'il n'y avait pas d'analogies plus grandes et en particulier si en traitant l'hémocyanine et l'hémoglobine par des procédés identiques on n'obtiendrait pas des résultats comparables.

On sait qu'en traitant du sang laqué par la chaleur ou par l'alcool, on obtient avec l'hémoglobine un nouveau pigment insoluble ferrugineux, la liqueur filtrée ne contenant pas de fer : ce pigment est l'hématine. Lorsqu'on chauffe du sang d'escargot, de murex ou de tritonium, assez comparable à du sang laqué puisque le pigment y est normalement en solution dans le plasma, on sépare aussi une partie insoluble que l'on peut hésiter à appeler pigment puisqu'elle est blanchâtre, mais qui n'en est pas moins comparable à l'hématine. En effet, on peut s'assurer par le procédé de recherche électrolytique, qui est celui employé par le professeur R. Dubois dans son étude sur le cuivre normal chez les animaux (2), que c'est cette partie insoluble qui contient le cuivre et que le liquide n'en contient pas.

Les résultats sont les mêmes si au lieu de chauffer le sang on le précipite par l'alcool.

Nous concluons de ces faits que l'hémocyanine peut être encore plus rapprochée de l'hémoglobine qu'on ne pouvait l'induire de la simple constatation de sa constitution organométallique.

Il y a cependant quelques différences; ainsi l'hémoglobine ne se modifie pas par la putréfaction, le sang laqué abandonné à lui-même ne change pas de couleur. Au contraire, comme nous l'avons déjà établi, le sang normalement bleu des gastéropodes brunit peu à peu et il se forme un produit insoluble de teinte foncée. Ce produit est dérivé certainement de l'hémocyanine, car c'est lui qui contient le cuivre, comme on peut s'en assurer par l'électrolyse après destruction de la matière organique.

(*Laboratoire de Physiologie générale et comparée de Lyon. Annexe de Tamaris-sur-Mer.*)

---

(1) E. Couvreur. *Comptes rendus, de la Société de Biologie*, 22 avril 1900 et 15 novembre 1902.

(2) R. Dubois. *Comptes rendus, de la Société de Biologie*, 28 avril 1900.

Action de l'adrénaline sur différents réservoirs ou organes contractiles,

par M. Doyon.

L'adrénaline, en injection intra-veineuse, provoque en général : la décontraction et la cessation des mouvements de la vessie, la contraction des muscles bronchiques, de la vésicule biliaire, du cholédoque, de l'œsophage, de l'intestin grêle; l'estomac tantôt se décontracte, tantôt se contracte.

Toutes mes expériences ont été faites sur le chien, curarisé à la dose limite. Pour enregistrer les mouvements de l'intestin, de l'estomac et de l'œsophage, j'ai introduit une ampoule dans chacun de ces organes; l'ampoule était distendue par de l'eau et reliée à un tube vertical mis en communication avec un tambour de Marey. Dans la vessie j'ai remplacé l'ampoule par une sonde solidement liée sur le col. Pour étudier la contraction des muscles bronchiques j'ai pratiqué à l'animal en expérience une large ouverture au thorax, isolé la bronche gauche et introduit dans cette bronche une canule en verre ; la canule était liée solidement. Puis le poumon gauche, modérément distendu avec l'air, était relié à un manomètre à eau muni d'un flotteur en bougie; l'eau ne doit pas arriver au contact du tissu pulmonaire. On pratique la respiration artificielle par la trachée; un seul poumon suffit parfaitement à maintenir l'animal en vie. Pour enregistrer les mouvements de la vésicule biliaire on introduit dans cet organe, par le fond, une ampoule en baudruche; l'ampoule est distendue avec de l'eau et reliée à un manomètre à eau muni d'un flotteur en bougie.

J'ai constaté les contractions du cholédoque en introduisant une canule, par la vésicule, profondément dans le canal cystique et en faisant couler, à travers le canal, de l'huile sous une pression constante. On suit sur une règle horizontale le déplacement de la colonne d'huile ; chaque demi centimètre parcouru est noté au moyen d'un signal électromagnétique de Desprez (1). L'adrénaline provoque l'arrêt prolongé de l'écoulement de l'huile.

Le fait que l'adrénaline provoque parallèlement la décontraction d'un organe et la contraction d'un autre organe, semble indiquer que cette substance n'agit pas sur la fibre musculaire et vient à l'appui des expériences qui démontrent l'existence de nerfs inhibiteurs.

(*Travail du laboratoire de M. Morat.*)

---

(1) Cette méthode a été indiquée par M. Morat pour l'étude des canaux excréteurs. Je l'ai appliquée à l'étude des voies biliaires et des influences nerveuses qui régissent les mouvements de ces organes.

Radioscopie gastrique appliquée a l'étude du séjour des liquides dans l'estomac,

par M. G. Leven.

Dans une première communication sur le séjour des liquides dans l'estomac (1), nous avons montré que, chez le chien, l'eau ingérée ne franchit pas le pylore pendant les douze premières minutes.

Nous avons repris l'étude de la même question en utilisant la radioscopie gastrique chez des enfants de cinq à dix ans. Nous n'avons pas appliqué ce mode d'exploration à l'adulte, car l'opacité des tissus rend les examens bien difficiles, sans l'emploi du bismuth à hautes doses, dont l'absorption aurait pu introduire une cause d'erreur dans nos recherches.

Chez les enfants, au contraire, la transparence est si parfaite que l'eau se voit avec une très grande netteté dans l'estomac. Cette transparence diminue très vite avec les années : l'eau n'est déjà plus visible chez des enfants de douze et treize ans; elle l'est beaucoup moins chez un sujet de dix ans, maigre et de petite stature, que chez un autre de neuf ans, gros et robuste.

On peut apprécier avec exactitude la présence, la diminution et la disparition du liquide. En effet, dès que l'eau est avalée, elle se présente sous l'aspect d'une surface noire, triangulaire, dont deux côtés sont seuls très distincts, car ils limitent des zones très transparentes, blanches, qui mettent en relief les contours de la zone opaque, noire.

Un des bords, le bord supérieur, horizontal, est la ligne de niveau du liquide, sa surface libre, que l'on voit onduler lorsqu'on secoue l'enfant; elle s'élève et s'abaisse avec les mouvements de la respiration. La zone transparente, qui la surmonte, a la forme d'un dôme limité par la concavité du diaphragme; sa hauteur augmentera à mesure que le niveau du liquide baissera.

Le bord inférieur et droit est constitué par la grande courbure de l'estomac; il est parfois nettement oblique en bas vers la ligne médiane, parfois curviligne. Il ne se détache pas constamment avec la même netteté sur la zone claire qui le limite en dehors, car cette zone peut se rétrécir ou s'obscurcir. On peut modifier la forme du bord droit en inclinant l'enfant ou en le secouant. La base du triangle se confond avec la masse opaque du foie et de l'intestin.

On comprend comment il sera facile, grâce à ces points de repère, d'étudier le séjour de l'eau dans l'estomac.

Nos examens radioscopiques ont porté sur huit enfants de cinq, six, sept, huit, neuf et dix ans; ils étaient tous normaux et leur appareil

(1) *Société de Biologie*, 15 novembre 1902.

digestif était en parfait état. Le dernier repas, toujours très léger, était pris cinq heures avant l'expérience.

Les résultats de ces recherches diffèrent, en partie, de ceux que nous avons obtenus en expérimentant sur les animaux.

L'évacuation de l'eau dans le duodénum s'est faite selon deux modes tout à fait distincts. Lorsqu'on fait avaler des quantités variant entre 50 et 250 centimètres cubes, chez les uns l'évacuation commence presque immédiatement après l'ingestion, chez les autres elle ne débute qu'après la treizième minute.

Chez les premiers, le liquide diminue insensiblement, plus ou moins vite : il semble que l'estomac se vide « comme un vase qui fuit ». L'évacuation se fait sans contraction musculaire, car, à aucun moment, on ne perçoit d'ondulations à la surface du liquide dont le niveau reste parfaitement horizontal. Dans ce mode d'évacuation, 100 à 125 centimètres cubes d'eau franchissaient le pylore en huit à treize minutes; 250 centimètres cubes pénétraient dans l'intestin en dix-neuf minutes.

Signalons aussi que l'eau chaude séjournait moins longtemps dans l'estomac. L'estomac évacuait 125 centimètres cubes d'eau froide en huit minutes et 125 centimètres cubes d'eau chaude en quatre minutes chez un enfant de sept ans. L'estomac d'un autre enfant du même âge évacuait dans l'intestin 75 centimètres cubes d'eau chaude une fois en trois minutes, une fois en cinq minutes, tandis qu'il lui fallait dix minutes pour 50 centimètres cubes d'eau froide.

Chez les seconds, le niveau du liquide ne varie pas pendant le premier quart d'heure. A ce moment, la zone en dôme, transparente, sous-diaphragmatique, disparaît, et l'on ne distingue plus qu'une surface uniformément noire qui fait corps avec la surface opaque observée jusqu'alors.

On peut admettre que ce changement d'aspect est dû à une contraction de l'estomac, car si l'enfant boit, à ce moment, une gorgée d'eau, la contraction cesse, et la zone réapparaît, transparente, limitant de nouveau la surface du liquide. La contraction prend fin spontanément après vingt ou trente secondes : l'eau est à nouveau visible, mais son volume est diminué. Les contractions se succèdent à intervalles très variables. Dans ce deuxième mode d'évacuation, l'estomac se vide beaucoup plus lentement que dans le premier; nous avons retrouvé du liquide après la vingt-deuxième minute.

Nous avons enfin observé que chez les enfants du premier groupe — dont l'estomac se vidait si rapidement — l'évacuation était fort ralentie lorsqu'on leur faisait absorber quelques bouchées de pain et de chocolat avant de donner l'eau. Tel estomac qui évacuait 100 centimètres cubes en dix minutes les conservait encore après trente minutes en présence de l'aliment solide.

Il y aurait peut-être lieu de tenir compte de cette notion pour le régime

alimentaire dans les dilatations d'estomac, et de l'invoquer pour expliquer le symptôme que Chomel appelait la dyspepsie des liquides.

(*Travail du service de M. le professeur Hutinel.*)

Sur l'état du sang après la ligature du pédicule des reins,

par MM. Ch. Achard et M. Lœper.

La suppression de l'urine, qui suit la ligature du pédicule des reins, accumule dans le sang de l'eau et des molécules dissoutes. Aussi la masse du sang augmente-t-elle, comme nous l'avons constaté par la numération des globules rouges, qui subissent, pour un volume donné de sang, une diminution numérique après la ligature. En outre, la concentration moléculaire du sang s'élève parce que l'urine enlève normalement au sang plus de molécules dissoutes que d'eau.

Mais les phénomènes sont plus complexes qu'une rétention pure et simple des substances non éliminées par les reins, car des actes régulateurs interviennent, sur lesquels nous avons appelé déjà l'attention. Les substances auxquelles l'élimination rénale est interdite s'échappent en partie par d'autres émonctoires ou passent dans les tissus. En outre, de l'eau s'élimine en quantité un peu plus grande par l'intestin : le dosage de l'extrait sec des matières fécales le démontre. Enfin l'exhalation aqueuse par les poumons est un peu plus considérable dans le même temps chez les animaux aux reins liés que chez les témoins. Nous nous en sommes assurés dans une série d'expériences, en plaçant chaque fois sous deux cloches pareilles un lapin normal et un lapin aux reins liés, et en faisant barboter dans l'acide sulfurique l'air expiré par chacun d'eux, au moyen de l'aspiration avec une même trompe.

Néanmoins, il reste toujours dans l'organisme un excès d'eau et de matières dissoutes. Aussi voit-on, chez les lapins ligaturés et soumis au jeûne, aussitôt après l'opération, le poids du corps diminuer moins vite que chez les lapins normaux soumis au même jeûne.

La proportion relative des principes constituants du sang se trouve modifiée par la ligature des reins. Dans la masse augmentée du sang, les albumines sont diluées comme les hématies : leur taux relatif s'abaisse donc. Il n'en est pas de même pour les chlorures, qui s'accumulent, n'étant plus éliminés. D'une façon générale, les molécules qui cessent de s'éliminer par les reins sont petites par rapport aux grosses molécules d'albumine. C'est pourquoi, dans un volume donné de sang, l'accroissement numérique des molécules totales ne correspond nullement à un accroissement pondéral. Le dosage de l'extrait sec indique, d'ailleurs,

que le sang est plus riche en eau qu'à l'état normal. Il en est de même pour les tissus.

On s'explique ainsi qu'une concentration moléculaire plus élevée du sang coexiste avec l'hydrémie, l'hypoglobulie et l'hypoalbuminose.

Sur quelques effets des injections salines après ligature du pédicule des reins,

par MM. Ch. Achard et M. Lœper.

Nous avons montré, dans une note précédente, qu'après la ligature du pédicule des reins, la masse du sang augmente, ainsi que la proportion d'eau contenue dans le sang et les tissus, et la quantité d'eau exhalée par les poumons. Nous nous proposons maintenant d'étudier ce qui se passe lorsqu'on introduit chez l'animal aux reins liés des solutions salines.

Nous nous sommes servis de solutions de chlorure de sodium à divers degrés de concentration : 7,5 p. 1.000 ($\Delta = -0°48$), 1 p. 1000 ($\Delta = -0°09$), 100 p. 1000 ($\Delta = -4°20$). La dose injectée variait de 10 à 45 centimètres cubes.

A ces faibles doses, les injections isotoniques ne produisent guère de modifications. Les injections hypotoniques en produisent peu aussi, parce que leur degré de concentration ne s'écarte pas extrêmement de celui du sang. Au contraire, les injections hypertoniques permettent d'introduire sous un petit volume un liquide très différent par sa concentration des humeurs normales. Aussi sont-elles les plus intéressantes.

On sait déjà, par les expériences de MM. Hallion et Carrion, que l'injection hypertonique dans les veines produit une augmentation de la masse du sang. Nous l'avons également constatée dans nos recherches, au moyen de la numération des hématies, chez les animaux dont le pédicule rénal avait été lié préalablement. Cette augmentation est hors de proportion avec la petite quantité de solution injectée; elle est bien plus durable que celle que produisent, d'une façon toute passagère, les injections intraveineuses iso ou hypotoniques. En même temps il y a, par rapport à ce qui se produit chez un animal aux reins liés ayant reçu la même quantité de solution isotonique, augmentation de la proportion d'eau contenue dans le sang et de la quantité d'eau exhalée par les poumons. Dans les tissus, par contre, on observe une diminution de la proportion d'eau.

Si l'injection hypertonique est faite, non plus dans le sang, mais sous la peau, elle donne lieu à des variations tout à fait inverses. La masse

du sang diminue et, par rapport à l'effet d'une même dose de solution isotonique, on observe une diminution de la proportion d'eau contenue dans le sang et de la quantité d'eau exhalée par les poumons. Dans les tissus, par contre, la proportion d'eau augmente

Ce balancement entre l'eau des tissus et celle du sang est un phénomène compensateur. Le sang trop concentré attire l'eau des tissus et les tissus chargés d'un liquide trop concentré attirent l'eau du sang.

Ces faits sont très propres à montrer les rapports qui unissent le cycle de la circulation sanguine et celui de la circulation interstitielle dans le mécanisme régulateur de l'équilibre osmotique.

Hématoscopie et uroscopie dans un cas d'hématochylurie tropicale,

par MM. Marcel Labbé et Léon Bernard.

Deux publications récentes à la Société de Biologie ont attiré l'attention sur l'état du sang et des urines dans la filariose. MM. Vaquez et Clerc, Sicard et Blais ont signalé deux cas d'éosinophilie dans la filariose humaine. Gulland, Calvert, Coles ont déjà publié des faits analogues. Ils rentrent dans la loi générale de l'éosinophilie parasitaire.

A cette occasion, nous apportons les résultats des observations que nous avons faites chez un malade de M. le professeur Landouzy. Ce sujet venait de l'île Maurice; il était atteint d'hématochylurie vraisemblablement due à la filaire du sang, bien que les examens répétés du sang et des urines, dans les conditions les plus propices, n'aient pas abouti à la découverte du parasite.

Un premier examen du sang, fait dans la matinée, à montré de l'éosinophilie (6 p. 100). Les résultats ont été :

Globules rouges	4.929.000
Oxyhémoglobine	15,5 p. 100
Globules blancs	9.000
Leucocytes polynucléaires	67
— mononucléaires	16
— mono-dégénérés	2
Lymphocytes	9
Leucocytes polynucléaires éosinophiles	6

Cette éosinophilie n'a pas été retrouvée dans les examens ultérieurs : le lendemain à 10 heures du soir, on trouvait seulement 1 p. 100 d'éosinophiles; six jours plus tard, à minuit, on trouvait 2 p. 100 d'éosinophiles.

Peut-être la disparition de l'éosinophilie a-t-elle coïncidé avec la

mort de la filaire du sang qui, en général, ne résiste pas longtemps lorsque le malade se transporte dans nos climats.

M. Sicard a en outre attiré l'attention sur la cytologie des urines dans la filariose, et a constaté dans un cas où il n'y avait pas d'hématochylurie la présence de leucocytes abondants dans l'urine avec prédominance des mononucléaires.

Dans notre cas, l'examen urocytoscopique, fait à plusieurs reprises, a fourni à cet égard des résultats très nets : les leucocytes sont presque exclusivement composés de lymphocytes et de mononucléaires; la plupart sont en voie de destruction et se colorent mal; mais sur des préparations sèches colorées au triacide on ne trouve pas de granulations neutrophiles, ce qui permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas de polynucléaires; sur des préparations colorées à l'état humide sous la lamelle par le bleu de méthylène, méthode qui nous a toujours donné pour l'examen cytoscopique des urines les meilleurs résultats, on reconnaît facilement qu'il s'agit de leucocytes mononucléaires.

Si on ajoute qu'il y avait, outre ces leucocytes, un très petit nombre de polynucléaires, des globules rouges et de la graisse émulsionnée, dont les analyses chimiques ont démontré l'origine alimentaire, on voit qu'on retrouve dans ces urines les éléments du chyle (leucocytes mononucléaires et graisse) et ceux du sang (globules rouges et leucocytes polynucléaires et mononucléaires), de sorte que ce cas mérite bien d'être désigné sous le nom d'hématochylurie.

Imperméabilité méningée au mercure, au cours du traitement hydrargyrique prolongé,

par MM. L. Launoy et H. Leroux,

Dans un cas récent, Raymond et Sicard (1) ont cité d'après une analyse de Viron, la présence du mercure dans le liquide céphalo-rachidien ; ces auteurs, à notre connaissance, sont les seuls qui se soient occupés de la perméabilité méningée à l'égard de ce métal; sur les conseils du Dr J. Babinski, nous nous sommes livrés depuis quelques temps à la recherche systématique du mercure dans le liquide céphalo-rachidien de sujets soumis au traitement spécifique, soit une injection hebdomadaire de *cinq centigrammes de calomel* en suspension huileuse.

Protocole expérimental. — La *prise* du liquide était effectuée suivant la technique usuelle; dans l'antisepsie de la région, les solutions mer-

(1) Raymond et Sicard. Le liquide céphalo-rachidien au cours de l'hydrargyrisme chronique, in *Soc. Neurologie*, 15 mai 1902.

curielles ont été proscrites, les tubes collecteurs ont été l'objet d'un examen rigoureux, nous pensons ainsi nous être mis à l'abri des causes d'erreur imputables à cet acte préliminaire; la méthode d'analyse choisie était la méthode électrolytique; des essais préliminaires sur des liquides céphalo-rachidiens acidulés par HCl et soumis à l'électrolyse nous ayant prouvé comme il fallait s'y attendre, que le mercure, si toutefois ces liquides en renfermaient, ne s'y trouvait pas à l'état d'électrolyte (Obs. I et II), nous avons alors au préalable détruit la matière organique; pour ce : on évapore à sec au bain-marie, on délaye dans un peu d'eau le résidu d'évaporation, on ajoute quelques gouttes d'HCl et par petites portions du ClO^3K pulvérisé, on maintient au bain-marie tiède une heure au moins; au bout de ce temps, la liqueur a pris une teinte jaune clair due au Cl que l'on chasse par ébullition; dans la liqueur étendue à 7 ou 8 centimètres cubes, entre deux électrodes, l'une, l'électrode négative fournie par une mince feuille d'or de surface 0,006 millimètres $\times$ 0,005 millimètres, l'autre l'anode par un fil de platine plongeant en entier dans le liquide et disposé de façon à décrire autour de la cathode plusieurs spires concentriques à celle-ci, on fait passer un courant d'intensité variant entre 8 et 10 milliampères, pendant un minimum de temps égal à six heures; le mercure était caractérisé par formation d'un amalgame sur la feuille d'or ou par formation d'iodure mercurique après volatilisation en tube scellé du dépôt pulvérulent adhérent à la cathode.

Observations. — 1° P..., quarante-quatre ans, ♀, tabes; de mai à juillet 1902 a eu onze injections; de septembre à novembre 1902, sept injections; on a retiré 6 centimetres cubes d'un liquide limpide; le cytodiagnostic n'a pas été fait; = *pas de mercure*.

2° L..., quarante-neuf ans, ♂, tabes; la première injection date du 4 août 1902; la ponction lombaire pratiquée le 7 novembre après douze injections procure 8 centimètres cubes d'un liquide limpide; hypertension, lymphocytose; *recherche du mercure = négative.*

3° M..., cinquante ans, ♂, tabes; la première injection est pratiquée le 10 juillet 1902; le 28 novembre, jour de la ponction, le sujet compte 16 piqûres on retire 6 centimètres cubes d'un liquide limpide, lymphocytose; *recherche du mercure = négative.*

4° G..., soixante-neuf ans, ♂, tabes; a reçu de mai à décembre 1902, dix-neuf injections de 0,05 centigrammes Hg^2Cl^2; on a retiré environ 5 centimètres cubes de liquide limpide; lymphocytose; *pas de mercure.*

5° D..., trente-neuf ans, ♂; tabes, depuis le 15 janvier 1902 jusqu'au 18 décembre jour de la ponction, le sujet a reçu *quarante-six* injections de 0,05 centigrammes Hg^2Cl^2; on a retiré 6 centimètres cubes de liquide limpide; lymphocytose; *recherche du mercure = négative.*

6° L..., quarante-cinq ans, ♂; tabes depuis le 25 juin 1899 jusqu'au 20 novembre 1902, a reçu *soixante-quatorze* injections de 0,05 centigrammes de calomel, qui se répartissent en trois périodes; pendant la dernière, du

15 février au 20 novembre 1902, le sujet a reçu *trente* injections; la ponction lombaire donne 8 centimètres cubes de liquide; lymphocytose; *pas trace* de mercure à l'électrolyse.

En résumé, ces observations nous prouvent que, chez des sujets atteints d'irritation méningée parfaitement nette (lymphocytose) et soumis à un traitement mercuriel au moyen d'un sel insoluble, dont l'élimination est, on le sait, très lente, la membrane arachnoïdo-pie-mérienne reste imperméable à cette substance; ces conclusions sont, bien entendu, limitées aux conditions de nos recherches (tabes Hg^2Cl^2 pas d'absorption de K I). Elles n'infirment en rien chez les tabétiques la possibilité d'une perméabilité pie-mérienne à l'égard d'autres sels de mercure, ou même à l'égard du calomel au cours de méningites tuberculeuses ou bactériennes; elles confirment les recherches de Sicard à propos de l'imperméabilité méningée à l'iodure de potassium, dans des cas semblables (tabes, paralysie générale) (1).

(*Laboratoire du Dr J. Babinski, hôpital de la Pitié.*)

Note sur la structure des fibres musculaires cardiaques chez les Oiseaux,

par M. F. Marceau (de Besançon).

Mes recherches ont porté jusqu'à présent sur l'Oie, le Canard, la Poule, le Poulet, le Pigeon, le Geai et l'Engoulevent. Les cœurs ont été fixé par le liquide de Zenker, inclus à la paraffine et débités en coupes colorées à l'hématoxyline ferrique éosine, suivant les méthodes qui m'ont déjà servi pour l'étude des fibres de *Purkinje* et des cœurs des Vertébrés inférieurs (2).

1° Les fibres musculaires cardiaques des oiseaux ont la forme de cylindres à section circulaire ou elliptique d'un diamètre assez régulier, plus faible que celui des mammifères. J'ai trouvé comme nombres moyens : Oie et Poule 9 μ, Poulet 8 μ, Pigeon et Engoulevent 7 μ, Geai 6 μ; tandis que chez l'Homme et le Bœuf le diamètre moyen est 16μ, chez le Mouton 15 μ et chez la Souris, qui est cependant de très petite taille, 15 μ. Elles sont serrées les unes contre les autres et groupées en faisceaux volumineux séparés par des lames de tissu conjonctif assez développées; elles s'anastomosent sous des angles presque

(1) Sicard (J.-A.). *Le liquide céphalo-rachidien*, Paris, 1902, p. 123.

(2) Voir *Bibliog. Anat.*, t. X, 1902 et *Comptes-rendus des séances de la Soc. de Biol.*, 19 juillet 1902.

nuls, formant ainsi des réseaux à mailles très étroites et très allongées. Chez les Mammifères, les fibres sont plus espacées, elles forment des réseaux à mailles plus larges et moins allongées dont les branches anastomotiques latérales ont souvent un diamètre plus faible que celui des corps longitudinaux.

2° *Dans les fibres cardiaques des Oiseaux, les fibrilles sont absolument continues comme celles des Vertébrés inférieurs et des embryons de Mammifères, et nulle part je ne les ai vues interrompues par des formations rappelant les zones de bâtonnets, bandes transversales ou pièces intercalaires que l'on observe chez les Mammifères adultes.* Il ne saurait donc encore ici être question de cellules soudées bout à bout ou latéralement pour constituer les fibres cardiaques.

3° L'examen de coupes transversales montre que les fibres cardiaques des Oiseaux ont une structure qui rappelle celle que l'on observe chez les fœtus de Mammifères au moment de la naissance, c'est-à-dire qu'elles sont formées d'une écorce de fibrilles plus ou moins épaisse entourant une masse cylindroïde centrale de sarcoplasma renfermant les noyaux. Cette comparaison me semble d'autant plus justifiée que ces deux sortes d'éléments sont dépourvus de zones de bâtonnets, bandes transversales ou pièces intercalaires.

Chez le Canard, l'Engoulevent, l'écorce comprend une ou deux assises de fibrilles très serrées les unes contre les autres entourant un sarcoplasma bien développé dans la partie périphérique duquel des fibrilles isolées et peu nombreuses se rencontrent parfois. Il arrive aussi, mais peu souvent, que les fibrilles sont disposées en files radiales. Chez la Poule et le Poulet, l'écorce comprend un plus grand nombre d'assises de fibrilles serrées les unes contre les autres, parfois disposées en files radiales, mais il persiste cependant une masse cylindroïde centrale de sarcoplasma dont le diamètre atteint 3 à 4 μ. Chez l'Oie, le Pigeon et le Geai, les fibrilles sont le plus souvent disposées en files radiales de quatre à cinq éléments, assez espacées les unes des autres dans le sens tangentiel, mais qui n'atteignent d'ailleurs pas non plus l'axe des fibres.

4° Les noyaux, petits et peu nombreux ont la forme d'olives allongées dont le diamètre varie de 2 μ à 3 μ 1/2 et la longueur de 4 μ à 19 μ; les dimensions les plus fréquentes sont 2 μ 1/2 sur 9 μ. Ils sont situés dans l'axe sarcoplasmique qu'ils divisent en une série de tronçons puisqu'ils ont à peu près la même section. Ces noyaux sont difficilement visibles dans les coupes longitudinales parce qu'ils sont cachés par l'écorce de fibrilles qui n'est presque jamais entamée par le rasoir à cause du faible diamètre des fibres. Pour les voir, il faut pousser très loin la différenciation à l'alun ferrique et décolorer presque complètement les fibrilles.

5° En ce qui concerne le sarcolemme des fibres cardiaques des Oiseaux, c'est-à-dire la fine couche de sarcoplasma (peut-être différenciée) qui tapisse la surface extérieure de l'écorce de fibrilles comme

une pellicule, en dessinant de faibles saillies au niveau des disques épais et paraissant s'insérer sur les disques minces en formant de très légères encoches, je puis dire qu'il est bien moins nettement visible que celui des Mammifères et qu'il semble aussi entrer en relation avec les fines membranes de tissu conjonctif interfasciculaire (périmysium internum).

Il semblerait, d'après cette structure, que le cœur des Oiseaux soit moins bien constitué que celui des Mammifères, quoiqu'il ait une fonction encore plus active à remplir. Mais, malgré ces apparences, il n'en est rien, car si les fibres sont moins riches en fibrilles que celles des Mammifères, comme elles sont plus serrées les unes contre les autres, la même surface de section contient en définitive à peu près autant de fibrilles chez les uns que chez les autres. D'autre part, le cœur des Oiseaux est, proportionnellement au poids du corps, plus développé que chez les Mammifères. Enfin, de nombreux capillaires s'étendant parallèlement à la direction des fibres témoignent de la grande activité fonctionnelle du muscle cardiaque des Oiseaux.

Remarques sur du maïs tératologique dit « maïs dégénéré »,

par M. L. Blaringhem.

En Sept. 1901, puis en Sept. et Nov. 1902, j'ai eu l'occasion à Locon (P.-d.-C.), d'examiner de nombreuses anomalies dans les fleurs du *Zea Mays* cultivé. On peut les diviser en deux catégories :

1° *Modifications de la grappe terminale de fleurs mâles.*

Elles peuvent être réparties en trois groupes :

A. — La *grappe terminale*, dont les *rameaux grêles* portent de nombreuses *fleurs à étamines normales*, présente aussi des *fleurs hermaphrodites et femelles.* Celles-ci ont deux étamines atrophiées présentant un début de différenciation des sacs polliniques. Parfois, l'une des étamines seulement est développée, l'autre étant réduite à un staminode. Le plus souvent, il n'y a que deux staminodes, et la fleur est femelle. L'ovaire donne à maturité un caryopse normalement constitué, de taille inférieure à la normale.

B. — La *grappe terminale*, dont les *rameaux épaissis*, *charnus*, *peu étalés*, ne présentent plus que de rares épillets mâles réduits à des bractées, *porte de nombreuses fleurs femelles* donnant à maturité des grains de taille ordinaire.

C. — L'*épi femelle* bien constitué, à grains normaux, est *terminal* au lieu d'être latéral.

On trouve d'ailleurs toutes les transitions entre ces différents groupes.

La majorité des pieds déformés présente plusieurs tiges, souvent 2, parfois 5; ces tiges grêles sont de taille inférieure à celle des pieds voisins normaux. Les cultivateurs de la région, qui, depuis longtemps, ont remarqué ce maïs, lui ont donné le nom de *maïs dégénéré*.

Mes recherches sur les causes de cette déformation ont porté sur plus de 50 parcelles, d'une superficie variant entre 5 et 30 ares. Dans 5 parcelles seulement, des plus petites, je n'ai trouvé aucun pied anormal. Dans 2 autres le nombre des pieds dégénérés dépassait la proportion de 4 p. 1000.

Dans la majorité des cas, il était de 3 à 10 pour une parcelle; la récolte était vigoureuse, dépassant parfois une hauteur de 2m50. Les pieds serrés n'avaient qu'une tige. Jamais je n'ai trouvé d'anomalies à l'intérieur du champ; elles se trouvaient toujours localisées sur la bordure, rares quand cette bordure suivait un ruisseau, plus nombreuses quand le champ voisin portait une culture sarclée tardivement ou de récolte avancée. De plus, la plupart des pieds dégénérés se trouvaient, aux angles des parcelles et surtout le long des sentiers communaux.

L'absence complète de traces de parasites végétaux ou animaux, aussi bien sur l'appareil aérien que sur les racines, la germination possible des graines obtenues m'empêchent d'y reconnaître une cœcidie florale. La localisation des pieds dégénérés sur le bord des parcelles m'amena à cette conviction que *la cause de l'anomalie est un traumatisme* qui peut avoir deux conséquences. Si les pieds de maïs sont serrés, bien développés, la plante lésée est étouffée et meurt. Si le maïs est clairsemé, la plante résiste, donne quelques tiges grêles de taille médiocre, les épis femelles avortent ou sont peu nombreux, les grappes de fleurs mâles présentent les déformations indiquées.

En avril 1902, j'ai fait planter en maïs, une plate-bande large de 1 mètre et longue de 6 mètres. Les pieds trop serrés n'avaient pour la plupart qu'une tige. En fin juillet, je dégageai quelques pieds de bordure, moins avancés, ayant deux tiges, et j'ai obtenu en septembre trois cas de la déformation A.

Par suite de circonstances exceptionnelles, deux parcelles de maïs m'ont donné une forte proportion d'anomalies (4 p. 1000).

Dans l'une d'elles, bordée par un sentier de halage, le maïs semé de bonne heure était mal venu et présentait une majorité de pieds à plusieurs tiges. Des dépôts de vase retirée du canal avaient modifié la nature du sol, « trop froid » pour la culture du maïs. Le long du sentier de halage, les pieds étaient dégénérés dans la proportion de 1/3, et la plupart étaient du type B ou du type C.

L'autre parcelle avait été dévastée pendant et après la germination. Les pieds étaient peu serrés, mais présentaient de nombreuses tiges de taille variable. Vers la fin de juillet, le propriétaire coupa les tiges les plus développées, laissant celles de taille faible. Le champ présentait

en septembre 27 tiges non brisées, dont 12 avaient des épis anormaux; 2 du type A, 4 du type B, 6 du type C; 8 tiges ne présentaient qu'une grappe à bractées stériles, les 7 autres avaient des épillets à étamines, la plupart non encore à maturité.

2° *Modifications d'un épi latéral femelle.*

Je n'ai trouvé qu'un seul cas de cette déformation. Un pied de maïs bien développé, d'une taille de 2^{m}20 grappe mâle comprise, portait un épi latéral, qui, par suite d'une torsion, avait été dégagé de sa gaine et faisait, avec la tige, un angle de 65°. Cet épi montrait, le 13 septembre, hors des bractées de l'enveloppe, des fleurs mâles à étamines fertiles. En l'ouvrant, le 10 novembre, j'ai constaté, sur l'axe unique, la présence de 50 épillets mâles à l'extrémité, de 8 fleurs femelles à la base. Ces dernières n'étaient pas assez développées pour me permettre d'espérer en avoir le grain en bon état.

En revanche, j'ai recueilli une assez grande quantité de grains sur les grappes terminales des pieds présentant la première déformation. La conformation normale de leur embryon, leur germination identique à celle des grains du maïs ordinaire, me font espérer, pour l'an prochain, des plantes adultes, qui auront peut-être les caractères de la plante mère.

Influence prépondérante de la taille sur la longueur de l'intestin,

par M. Joseph Noé.

C'est une opinion courante dans tous les ouvrages classiques que l'intestin est court chez les Carnivores, long chez les Herbivores. Malgré quelques faits contradictoires, signalés comme des exceptions à cette règle, la nature de l'alimentation est considérée comme la principale cause déterminante de la longueur de l'intestin. C'est contre cette assertion trop absolue que je voudrais m'élever en montrant que le régime ne joue qu'un rôle tout à fait secondaire à côté de celui qui revient à la taille de l'animal.

Nous mesurions la longueur totale de l'intestin depuis le pylore jusqu'à l'anus, et rapportions les chiffres trouvés au kilogramme d'animal, afin d'obtenir un *coefficient* comparable.

Le 4 août dernier, nous avons pu autopsier le jour même de la naissance, deux jeunes Hérissons, pesant l'un 21 gr. 71, l'autre 16 gr. 15. Leur poids total était donc de 37 gr. 86. Leurs intestins, placés bout à bout, mesuraient 0 m. 67, ce qui donne par kilo une longueur de 17 mètres.

Voici maintenant les résultats de la mensuration chez des animaux sacrifiés soit au moment où ils venaient de nous être apportés, soit après avoir été soumis plus ou moins longtemps à l'alimentation carnée exclusive.

	POIDS MOYENS	COEFFICIENT MOYEN de longueur d'intestin.
1re série.	—	—
	66g43	13m75
	220 »	8 »
	345 »	6 02
	465 »	5 16
Moyennes. .	282g »	8m26
2e série.		
	557 »	4 09
	626 »	3 83
	736 »	2 72
	905 »	3 32
	1.020 »	2 27
Moyennes. .	688g »	3m 4
Moyennes générales. .	520g »	5m 4

Il ressort de ce tableau qu'il existe un rapport inverse entre la taille et le coefficient de longueur de l'intestin (longueur rapportée au kilo). En ne considérant que les chiffres extrêmes, on voit que pour une augmentation de 100 grammes dans le poids de l'animal, ce coefficient diminue de 1m5 environ.

De plus, si dans la série 2, on ne tient compte que des animaux non soumis au régime carné exclusif, on trouve, pour un poids total moyen de 659 grammes, une longueur d'intestin de 3m67, ce qui ne diffère pas beaucoup de la moyenne obtenue en ajoutant à ces animaux ceux qui ont été soumis au régime carné exclusif.

Pour mieux juger l'influence possible de l'alimentation, nous avons comparé au Hérisson, animal carnivore, le Cobaye qui est un herbivore à peu près de même taille. Utilisant les mensurations de M. Alezais (1), nous avons trouvé :

POIDS total moyen.	COEFFICIENT MOYEN de longueur d'intestin.
—	—
76 grammes	14m38
150 —	11m85
250 —	8m32
350 —	6m52
450 —	5m33
550 —	4m41
650 —	4m
750 —	3m60
825 —	3m28

On constate encore le rapport inverse entre la taille et la longueur de l'intestin. En considérant les chiffres extrêmes, j'ai trouvé que pour une augmentation moyenne de 100 grammes dans le poids total, l'in-

(1) *Dict. de Physiologie* de M. le professeur Richet, tome III.

testin diminue de 1m4 environ, chiffre analogue à celui du Hérisson. Chez les animaux adultes, pesant au-dessus de 500 grammes, on trouve, pour un poids moyen de 650 grammes, un coefficient de longueur d'intestin égal à 4 mètres.

En résumé, si l'on compare chez les deux espèces que j'ai considérées des individus de même taille, on voit que la longueur de l'intestin, rapportée au kilo d'animal, est sensiblement la même, quoique un peu moindre chez le carnivore. Donc, si le régime est susceptible de modifier la dimension de l'intestin en longueur, son influence est minime à côté de celle de la taille.

La loi que j'avais trouvée en comparant un même animal à diverses périodes de son développement se confirme lorsqu'on examine la série des mammifères. Par exemple, j'ai trouvé qu'une souris de 13 gr. 5 aurait un coefficient de longueur d'intestin de 33 mètres. Le cheval, en supposant son poids de 500 kilos et la longueur totale de son intestin de 30 mètres, aurait un coefficient de 0m06. L'espace qui m'est réservé m'oblige à ne pas citer les chiffres intermédiaires. Si l'on classe les mammifères d'après leur taille, on voit en somme qu'au point de vue de la longueur de l'intestin, des espèces carnivores s'intercalent entre des herbivores et réciproquement, ce qui montre bien l'influence prépondérante de la taille. On voit aussi, comme au cours du développement d'une même espèce, cette influence devenir de moins en moins sensible, à mesure que la taille augmente.

Quelle interprétation pouvons-nous donner à ces résultats? Evidemment, la plus grande longueur d'intestin doit favoriser la durée de la digestion et contribuer au perfectionnement de l'absorption. Or, M. le professeur Richet et M. Maurel ont montré que le poids du foie est, lui aussi, en raison inverse de la taille et admis que la surface de l'animal règle les dépenses. Nous pensons que la surface règle aussi les recettes, qu'elle adapte les organes non seulement à la consommation des matériaux nutritifs, mais aussi à leur absorption. C'est une preuve de plus en faveur de l'étroite solidarité qui relie l'intestin au foie, et du rôle important que joue la fonction d'absorption à côté de celle d'élimination.

La diminution de longueur de l'intestin pourrait être compensée par l'augmentation de son diamètre, et par suite de sa capacité. Mais ces variations de calibre ne s'observent guère sur l'intestin grêle et ne sont manifestes que sur le gros intestin des Herbivores, qui nous apparaît plutôt comme un réservoir de résidus alimentaires, capable de se distendre mécaniquement lorsque diminue le coefficient de digestibilité des aliments.

Nous poursuivons ces études chez les divers groupes de Vertébrés.

(*Laboratoire de Clinique chirurgicale de l'hôpital de La Charité.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 16 DÉCEMBRE 1902

Présidence de M. Perdrix.

Observations sur les gemmules de Suberites domuncula,

par M. Jules Cotte.

Pendant les mois de septembre, octobre et novembre de cette année j'ai pu avoir simultanément : 1° des Suberites normaux, adultes, revêtant des coquilles et associés à des Pagures, la coquille support couverte d'une couche de gemmules; 2° des individus normaux, peu développés, recouvrant des Murex vivants et possédant également des gemmules au contact de la coquille du mollusque; 3° de très jeunes éponges, constituées par une lamelle rouge très mince et très peu étendue, sans gemmules ou avec de rares gemmules; 4° des Murex vivants (*M. trunculus* principalement) ou des coquilles habitées par des Pagures, possédant uniquement des gemmules sans les tissus de l'animal.

Dans cette dernière catégorie il y a deux groupes à établir : dans le premier il faut ranger les coquilles dont la couche de gemmules est assez compacte et qui possèdent manifestement des vestiges de tissus

décomposés; ce sont des restes de Suberites adultes. Le deuxième groupe est composé de coquilles qui ne portent que des gemmules relativement peu nombreuses, assez dispersées, généralement pauvres en spicules : c'est le groupe le plus intéressant.

Il paraît exister là une forme anormale de Suberites, se produisant quand les conditions biologiques sont défectueuses. En tous cas j'ai pu établir que les gemmules de Suberites, qui sont normalement destinées à germer et à reproduire des individus normaux (je reviendrai sur ces faits au point de vue histologique), peuvent aussi donner naissance directement à de nouvelles gemmules. Il y a multiplication simple sous la forme de gemmules, sans qu'il soit nécessaire de passer par l'état adulte; on pourrait dire qu'il existe dans certains cas, à titre transitoire, une forme gemmules de *S. domuncula* comme il existe une forme levure des moisissures.

Il est facile de se rendre compte de ces faits en grattant partiellement la couche de gemmules sur des coquilles parasitées. Au bout de quelques semaines on peut constater l'envahissement lent de la surface mise à nu; les dissociations ne montrent que les sphérules de réserve caractéristiques des gemmules, aucune cellule d'animal adulte.

L'envahissement se fait de deux façons différentes : soit par contact, aux dépens de la couche de gemmules restées en place, soit par îlots, dans la partie grattée. J'ai pu m'assurer que ce développement par îlots n'était pas dû à la fixation sur les coquilles, dans les aquariums, de nouvelles larves de Suberites : des coquilles témoins, mises à côté des précédentes, sont restées stériles. La repullulation que l'on constate est due aux débris, aux quelques cellules gemmulaires qui ont échappé pendant l'opération et qui ont été le point de départ de nouvelles gemmules. En effectuant le grattage avec beaucoup de soin, de façon à enlever une fraction de millimètre d'épaisseur de la coquille elle-même, je n'ai pas eu dans la partie ainsi opérée apparition de gemmules nouvelles, sauf au niveau des pores minuscules (orifices de galeries d'Algues, etc.), dont chacun, au bout de plusieurs semaines, apparaissait à la loupe comme obstrué par un bouchon rouge, c'est-à-dire par une jeune gemmule.

Je tiens à signaler encore que la résistance de ces gemmules est assez grande. Alors que les Suberites normaux ne peuvent guère être conservés plus d'un mois en moyenne dans les aquariums du Laboratoire Marion, les gemmules ont continué à croître sur une coquille provenant d'un individu en pleine décomposition et dont les parties putréfiées avaient été enlevées avec soin. La membrane épaisse qui recouvre les gemmules constitue pour elles une enveloppe protectrice extrêmement importante. Dans le cas que je viens de citer, il est évident qu'elle a protégé les cellules sous-jacentes à la fois contre l'envahissement des microbes de la putréfaction et contre les produits éminemment toxiques

par lesquels elle était baignée. On comprend qu'ainsi armées les gemmules puissent remplir leur rôle tutélaire à l'égard de l'espèce.

Leur faculté de reproduction n'est pas indéfinie. Après que la tache de gemmules s'est suffisamment élargie et lorsque sa germination est impossible, elle commence à décroître, d'autant plus tôt semble-t-il qu'elle avait eu au début une croissance plus rapide. La décoloration commence par les bords, par les gemmules les plus jeunes, puis gagne graduellement toute la colonie. On ne trouve plus à ce moment, à l'examen microscopique, que des membranes jaune brun, vides, asile où pullulent des infusoires, des algues, des champignons.

(*Travail du Laboratoire Marion*).

Le tube digestif de la nymphe d'*Acherontia atropos L.*,

par M. L. Bordas.

Le tube digestif de la nymphe d'*Acherontia atropos* s'étend, en ligne droite, de l'extrémité antérieure à l'extrémité postérieure du corps. Il présente trois parties, nettement distinctes par leur volume et leur diamètre transversal, correspondant chacune aux trois divisions intestinales de l'adulte.

L'*intestin antérieur*, dont la longueur égale le tiers environ de celle de l'organe tout entier, est un tube à peu près uniformément cylindrique, où on ne distingue aucune trace de jabot. L'extrémité antérieure seule présente une légère dilatation correspondant au *pharynx*.

Les parois de l'intestin antérieur sont minces et entourées d'une double couche de muscles longitudinaux et circulaires. Viennent ensuite une membrane basale très ténue et une assise épithéliale à cellules aplaties. Ces dernières sont recouvertes par une *intima* chitineuse interne.

L'*intestin moyen* diffère essentiellement de la partie précédente par ses dimensions transversales et l'épaisseur de ses parois. Sa partie antérieure se dilate brusquement et prend un diamètre sextuple de celui de l'œsophage. Il conserve ses mêmes dimensions, ainsi que sa forme cylindrique, jusque vers son extrémité postérieure. Sa face dorsale présente une dépression très nette, sorte de sillon longitudinal qui parcourt l'organe dans toute sa longueur. Le tube est maintenu en place par de nombreux vaisseaux trachéens, à direction perpendiculaire à l'axe de l'animal, vaisseaux qui se ramifient à la surface du canal et y forment un véritable réseau dont les ramuscules, de plus en plus ténus, pénètrent dans l'intérieur des parois. Ces dernières sont très épaisses et comprennent des muscles longitudinaux et circulaires. Ceux-ci sont disposés en faisceaux formant des bourrelets annulaires séparés par des

sillons parallèles. Ces bourrelets, dirigés perpendiculairement à l'axe du tube, sont très apparents vers le tiers antérieur de l'organe.

L'*intestin moyen* se rétrécit progressivement à son extrémité postérieure et prend une forme tronconique, à large base tournée en avant.

Au point de vue *histologique*, l'intestin moyen comprend, en allant de dehors en dedans : 1° des faisceaux musculaires longitudinaux; 2° une assise musculaire circulaire, beaucoup plus épaisse que la précédente; 3° une membrane basilaire très ténue, et 4° une couche épithéliale interne. Cette dernière forme une large bandelette à contours légèrement sinueux. Elle est constituée par de très hautes cellules cylindriques mesurant 80 μ de longueur sur 6 à 7 μ d'épaisseur. Le protoplasma cellulaire est clair, hyalin du côté externe, et granuleux vers le tiers interne. Les noyaux, de forme ovale, sont tous localisés dans la région interne, à peu de distance du bord libre des cellules. En outre, on distingue, non loin de la membrane basilaire, des groupes de noyaux de remplacement, beaucoup plus petits que les précédents. Enfin, l'assise cellulaire est recouverte, à sa partie libre, d'*une mince bordure ciliée.*

L'*intestin terminal* fait directement suite à l'intestin moyen. C'est un tube à peu près cylindrique dans sa partie antérieure, mais qui s'élargit progressivement dans sa région médiane pour constituer *le rectum.* A son extrémité initiale viennent déboucher les deux troncs collecteurs terminaux des *six tubes de Malpighi.*

Le *conduit impair* de chaque groupe d'organes urinaires s'ouvre un peu en arrière de l'origine de l'intestin postérieur. La longueur de chaque conduit atteint à peine quelques millimètres et présente, dans sa partie médiane, une petite dilatation ovoïde, au-delà de laquelle le canal se continue encore, puis se divise en deux branches, dont l'une se dirige vers la partie inférieure de l'intestin moyen. La seconde, après un court trajet, se bifurque à son tour et donne naissance à deux rameaux s'appliquant sur la face supérieure médio-intestinale qu'ils parcourent, en décrivant de nombreuses sinuosités, jusqu'au tiers antérieur de l'organe pour se recourber et revenir ensuite en arrière. Leur coloration est tout d'abord blanchâtre. Arrivés vers l'origine de l'intestin terminal, les *six tubes de Malpighi* changent de forme et de coloration. Ils deviennent variqueux comme ceux que nous avons décrits chez la larve de *Cossus ligniperda*, et prennent une teinte jaune foncé.

En résumé, la nymphe d'*Acherontia* possède *six* tubes de Malpighi, disposés en *deux groupes* comprenant chacun *trois vaisseaux ;* mais, tous ces tubes se fusionnent, de chaque côté, *en un canal collecteur unique*, renflé en son milieu et s'ouvrant à l'origine de l'intestin postérieur. Les orifices des deux conduits sont opposés et situés aux deux extrémités d'un même diamètre.

(Résumé d'un chapitre sur l'*Appareil digestif des Lépidoptères*, mémoire actuellement en préparation.)

SUR LE RÔLE DES PARASITES DU RAT DANS LA TRANSMISSION DE LA PESTE,

Note de MM. J.-C. GAUTHIER et A. RAYBAUD.

Nous avons entrepris quelques recherches expérimentales, afin de contrôler la théorie de Simond sur le rôle des parasites du rat dans la transmission de la peste.

Dans cinq expériences, nous avons pu obtenir la transmission de la septicémie pesteuse d'un animal inoculé à un animal sain, en plaçant sur le premier des puces recueillies sur des rats de ville ou de navire et en exposant ensuite un animal sain à la piqûre des parasites ainsi infectés.

Par contre, nous n'avons pu réaliser cette transmission par l'intermédiaire des petits acariens dont les rats sont souvent porteurs, — ni par la simple cohabitation d'animaux sains avec les animaux infectés.

Nous avons recherché ensuite si la puce du rat pique l'homme; 14 insectes sur 16 nous ont donné un résultat positif d'emblée, en les plaçant sur la peau de l'homme après les avoir tenues à jeun pendant vingt-quatre heures. Certaines puces ont pu vivre plusieurs semaines en les nourrissant exclusivement sur l'homme.

Parmi les puces de rats qui ont piqué l'homme, 8 ont pu être conservées et déterminées, sur lesquelles 7 étaient des *P. fasciatus*, puces trouvées le plus communément chez le rat; la huitième était un spécimen de puce non pectinée, très semblable à *P. irritans*, mais plus petite et plus pâle.

ÉTUDE COMPARÉE DE L'ACTION DES VAPEURS D'AMYLÈNE ET D'ÉTHER SUR LA RESPIRATION DES FRUITS CHARNUS SUCRÉS,

par M. C. GERBER.

Dans une note précédente nous avons étudié l'action de l'éther à dose non toxique sur la respiration des fruits charnus sucrés. Nous allons aujourd'hui faire le même travail pour l'amylène. Afin de comparer l'action de ces deux anesthésiques, nous prendrons comme exemple, le même type de fruit : la Banane.

A. *Similitude d'action de l'amylène et de l'éther.* — 1° Tant que les bananes, *vertes*, sont suffisamment éloignées de la maturation complète pour ne pas posséder encore le parfum caractéristique des fruits mûrs et pour que la pulpe blanche, dure, se détache difficilement du péricarpe fibreux, ces fruits voient, sous l'influence d'une dose non toxique d'amylène, comme sous celle de l'éther, leur intensité respiratoire augmenter. Quant au rapport $\frac{Co^2}{O}$, il ne subit aucune modification,

et par suite, comme pour l'éther, il reste inférieur à l'unité, quelle que soit la température. C'est ce que montrent les expériences suivantes faites à 30 degrés :

Amylène.	Co^2 dégagé par kil. de fruit en 1 h.,	39cc37	O absorbé,	47cc78	$\frac{Co^2}{O} = 0,83$
Air pur.	— — — —	26cc70	—	33cc24	$\frac{Co^2}{O} = 0,80$

2° A partir du moment où les bananes, devenues *jaune foncé* dégagent un parfum prononcé et où leur pulpe, blanc jaunâtre, se ramollit un peu et se sépare très facilement du péricarpe fibreux, l'amylène, comme l'éther, diminue l'intensité respiratoire et augmente fortement la valeur du quotient, qui devient bien plus grand que l'unité, même aux températures assez basses pour que les bananes murissent normalement sans présenter un rapport $\frac{Co^2}{O} > 1$, à aucun moment.

C'est ce que montrent les expériences suivantes faites à 13 degrés :

Amylène.	Co^2 dégagé par kil. de fruit en 1 h.,	40cc43	O absorbé,	33cc19	$\frac{Co^2}{O} = 1,22$
Air pur.	— — — —	33cc37	—	36cc93	0,90

3° Durant la période de la maturation intermédiaire aux deux précédentes et caractérisée par la couleur *jaune verdâtre* du fruit ainsi que par le dégagement d'un très léger parfum, l'amylène, à dose non toxique augmente non seulement l'intensité respiratoire des bananes, mais encore le rapport $\frac{Co^2}{O}$. Tandis que l'élévation de la valeur de l'intensité respiratoire est d'autant plus faible qu'on se rapproche de *l'état jaune et parfumé*, celle de la valeur du quotient est au contraire d'autant plus forte.

B. *Différence d'action de l'amylène et de l'éther.* — 4° L'amylène est un excitant de la respiration beaucoup plus énergique que l'éther. Les expériences suivantes, faites à 13 degrés, avec des bananes vertes, montrent en effet : d'une part, qu'une dose double d'éther produit la même augmentation dans la quantité d'oxygène absorbé que l'amylène, d'autre part, qu'à dose égale, l'augmentation de la quantité d'oxygène absorbé est deux fois plus forte dans le cas de l'amylène que dans celui de l'éther.

Air pur.		Co^2 dégagé par kil. en 1 h ,	7cc99	O absorbé, 11cc64		Quot. resp. 0,69
Amylène.	1cc 0/00	— — —	14cc84	—	20cc31	— 0,73
Amylène.	0cc5 0/00	— — —	11cc35	—	16cc57	— 0,71
Ether.	1cc 0/00	— — —	10cc85	—	15cc03	— 0,72

5° Tandis qu'avec l'amylène, l'intensité respiratoire des bananes redevient normale aussitôt qu'elles sont soustraites à l'action de l'anesthésique, avec l'éther, cette intensité continue encore à croître pendant un

temps assez long. Il suffit de jeter un coup d'œil sur les deux expériences suivantes faites à 13 degrés avec deux bananes vertes exposées pendant vingt-quatre heures : l'une aux vapeurs d'amylène, l'autre aux vapeurs d'éther, pour voir combien la différence d'action des deux anesthésiques est grande.

Banane A : Ether.	CO^2 dégagé	O absorbé	*Banane B : Amylène.*	CO^2 dégagé	O absorbé
6 déc. *Air pur* . . .	8cc67	11cc82	» »	»	»
8 déc. *Ether*, 1cc 0/00	10cc85	15cc03	» »	»	»
10 déc. *Air pur* . . .	17cc09	21cc11	10 déc. *Air pur*.	8cc85	11cc41
13 déc. *Air pur* . . .	13cc57	17cc36	13 déc. *Amylène*, 05cc 0/00	16cc	19cc35
16 déc. *Air pur* . . .	11cc46	13cc08	16 déc. *Air pur*.	11cc12	13cc55

L'augmentation de l'intensité respiratoire, après que l'éther a été enlevé, est due à ce que cet anesthésique, beaucoup plus soluble dans l'eau que l'amylène, se dissout dans la banane et continue à agir, quand on a enlevé celui qui reste dans l'air ambiant. D'ailleurs, le 16 décembre, huit jours après la suppression de l'anesthésique, l'atmosphère confinée où était la banane sentait encore fortement l'éther.

Le chloroforme, qui jouit des mêmes propriétés excitantes que l'éther et l'amylène, présente les mêmes inconvénients que le premier, par suite de son assez grande solubilité dans l'eau. On voit donc que l'amylène semble devoir être préféré aux deux autres anesthésiques, dans les expériences de physiologie végétale, quand on voudra réduire au minimum l'action de l'anesthésique après la suppression de ce dernier.

L'articulation du coude de la taupe,

par M. Alezais.

A côté des fouisseurs (Marmotte) dont l'avant-bras jouit de mouvements de prono-supination manifestes, il en est d'autres, tels que la taupe, dont le radius ne pivote pas autour du cubitus. Ce n'est pas à dire que les mouvements de l'article soient réduits à la flexion et à l'extension; car l'avant-bras, grâce à la laxité des ligaments, possède une mobilité latérale étendue. De plus, les extrémités supérieures des deux os, qui sont situés l'un en dehors de l'autre, et non pas l'un au-devant de l'autre comme chez les coureurs, peuvent glisser l'une sur l'autre dans une certaine mesure.

Si on examine le squelette de l'articulation, on constate du côté de l'humérus une trochlée assez grêle, munie d'une gorge profonde. Sur sa partie antéro-externe, on trouve une tête condylienne dont la surface convexe se dirige en bas et en dedans. Cette surface articulaire est flanquée en dedans d'une énorme épitrochlée et surmontée en dehors

d'un épicondyle au-dessus duquel s'élève une pointe aiguë. Le cubitus offre une cavité sigmoïde étroite et très concave. La surface destinée au radius siège sur la face externe de l'os, portée par une apophyse qui se dirige en arrière et limite avec la diaphyse une gouttière profonde pour les extenseurs. La tête du radius est allongée en haut et en arrière, et présente une cupule articulaire qui s'étend dans cette direction, tandis que la surface cubitale qui est plane occupe sa partie interne. En résumé, on trouve une disposition du squelette qui rappelle dans ses traits principaux celle qui caractérise la Marmotte : un condyle huméral, une épitrochlée volumineuse, une petite cavité sigmoïde latérale respectant l'apophyse coronoïde, et une cupule radiale. On peut ajouter que chez la taupe, l'extrémité inférieure de l'humérus, quoique la diaphyse soit extrêmement courte, est remarquable comme chez la Marmotte, par sa dimension transversale. C'est un caractère de fouisseur. Il est intéressant de placer à côté de ces traits de ressemblance, l'absence chez la taupe de prono-supination, qui est en rapport avec la conformation plane des surfaces radio-cubitales. D'après l'étude des Rongeurs, j'avais conclu à une relation entre ces dispositions morphologiques que j'ai rappelées et la prono-supination. Cette relation n'est pas absolue, mais la taupe y supplée dans une certaine mesure par la laxité des ligaments. Quand l'humérus est fixé, on peut porter l'avant-bras soit en dedans, soit en dehors. Quand on fléchit le membre, on sent les os perdre contact avec l'humérus, surtout au niveau du cubitus. C'est en effet à ce niveau que l'articulation est plus lâche. Ces constatations se font mieux quand on a disséqué l'articulation, et on reconnaît en même temps que les ligaments internes sont réduits à une simple capsule fibreuse, qui est suppléée par l'appareil musculaire sur lequel je reviendrai plus tard. Au niveau du radius, on trouve des ligaments nacrés et résistants.

Il y a deux ligaments principaux : le ligament huméro-radial antérieur, et le ligament huméro-radial externe. Le premier, qui limite l'extension de l'avant-bras, est un trousseau fibreux qui naît au-devant du condyle huméral et se porte en bas et en dehors pour se fixer sur la face antérieure du radius au-dessous de la surface articulaire. Le second vient du sommet de l'épicondyle et s'insère en éventail sur la partie externe du radius.

Les rapports du cubitus et du radius sont assurés par deux ligaments. L'interne est très faible. C'est un petit tractus étendu horizontalement du sommet de la coronoïde au radius. Le second est une lame épaisse et nacrée qui prend naissance sur la partie supéro-externe de l'olécrane, et se porte en bas et en dehors pour se terminer sur l'apophyse postérieure du radius.

Telle est l'articulation du coude de la taupe, qui est une articulation permettant aux os de l'avant-bras une certaine mobilité l'un sur l'autre.

en même temps qu'ils se meuvent sur l'humérus, sans qu'il y ait à proprement parler de prono-supination.

On peut encore remarquer que la présence d'un condyle sur l'humérus ne permet pas de conclure d'une façon absolue à la possibilité du mouvement de prono-supination, et cette remarque pourrait avoir surtout son application dans la reconstitution des espèces fossiles. Un humérus muni d'un condyle n'implique pas nécessairement des surfaces radio-cubitales concavo-convexes. Nous trouvons en effet ces surfaces absolument planes chez certains fouisseurs, et nous constatons que la mobilité est surtout due à la laxité des rapports qu'affectent entre elles les surfaces osseuses.

Danger du principe actif des capsules surrénales dialysé,

par M. Ch. Livon.

Lorsque l'on soumet des capsules surrénales à la dialyse, on obtient un liquide renfermant le principe actif de ces organes. Ce liquide, incolore les premiers jours, prend peu à peu une teinte rose bistré, qui finit par tourner au brun.

Si l'on injecte dans le torrent de la circulation quelques centimètres cubes de ce liquide, on obtient les effets connus que donnent les injections intra-veineuses d'extrait de capsules surrénales, c'est-à-dire une hypertension artérielle considérable.

Ayant répété ces expériences avec du liquide dialysé datant de plusieurs jours et même d'un mois, afin de constater si le principe actif des capsules se conservait malgré le changement de coloration, il m'a été donné d'assister aux phénomènes suivants sur lesquels je crois qu'il est bon d'attirer l'attention, au moment où l'on tend à employer en thérapeutique le principe actif des capsules surrénales.

Comme le montrent les tracés obtenus, peu de temps après l'injection intra-veineuse, il y a l'hypertension habituelle; mais en pleine hypertension, je dirais même au moment du summum, une chute brusque se produit, chute qui n'a d'autre cause que l'arrêt du cœur. Cet arrêt semble tenir à une action directe sur l'organe central de la circulation et non sur les centres bulbaires, car la respiration n'est pas arrêtée. Pendant quelques secondes, il y a encore des mouvements respiratoires qui vont en diminuant peu à peu, pour finir par cesser.

De ces expériences, on peut donc conclure : que le principe actif des capsules surrénales dialyse très bien, qu'il conserve son pouvoir hypertensif, mais qu'en viellissant il devient dangereux pour le cœur.

(*Travail du laboratoire de physiologie de Marseille.*)

Rôle du leucocyte éosinophile dans l'économie,

par M. Victor Audibert.

Pour définir la fonction dévolue à ce globule blanc, il faudrait pouvoir préciser exactement la nature des granulations qu'il renferme; car il n'est pas douteux que l'éosinophile ne doit son individualité qu'à la présence des corpuscules acidophiles. Or, il est bien difficile d'indiquer l'essence de ces granulations. Mais s'il n'est pas permis de dire ce que sont les grains α, peut-être peut-on affirmer ce qu'ils ne sont pas, et par élimination arriver ainsi à concevoir quel est le rôle de ce leucocyte dans l'économie.

Certaines graisses des ammocètes et des lamproies prennent d'une façon assez intense les couleurs d'éosine, mais les granulations α ne sont pas de la graisse puisqu'elles ne se colorent pas en noir par l'osmium. Ce ne sont pas non plus des formations glycogéniques puisque la solution iodo-iodurée est sans action sur elles. Seraient-elles de l'hémoglobine? Non encore, parce que cette substance se dissout dans l'eau et dans la glycérine et qu'il n'en est pas de même pour les corpuscules éosinophiles des leucocytes! Il faudrait admettre en dernière analyse qu'ils sont formés de substances albuminoïdes très complexes, en se basant sur ce fait capital qu'ils résistent à l'action de tous les agents dissolvants.

Tout ceci ne préjuge en rien de leur rôle physiologique. Pourtant, il est permis de dire que ces granulations ne sont pas des produits chargés d'oxyder les tissus, que les leucocytes éosinophiles ne renferment pas des débris de globules rouges, ou qu'ils donnent naissance aux hématies.

Ce ne sont pas non plus des leucocytes dégénérés, bien qu'on les rencontre dans le sang à la fin des grandes infections, dans les bulles de dermatoses ou les phlyctènes des vésicatoires; car ils sont doués de mouvements amiboïdes très nets, indice de leur vitalité.

Nous ne croyons pas qu'il faille considérer, avec Kantack et Hardy, les grains acidophiles comme des sécrétions bactéricides. S'il en était ainsi, pourquoi l'éosinophile disparaîtrait-il du sang précisément à l'acmé des infections? Pourquoi apparaîtrait-il surtout dans le parasitisme en quantité souvent considérable, alors qu'il n'y a aucun microbe ou bacille à combattre?

Nous avons une conception toute différente du leucocyte éosinophile, qui, si elle n'est pas démontrée mathématiquement exacte (ce qui est impossible à l'heure actuelle), permet toutefois d'interpréter les faits disparates et en apparence paradoxaux que l'on a signalés.

On a dit que l'éosinophile est le témoin de la santé. Ceci est vrai en partie. Dans les infections, en effet, ce globule apparaît pendant la

convalescence; mais dans les dermatoses, dans le parasitisme, il se montre pendant tout le cours de l'affection. Il serait peut-être plus exact de dire qu'il témoigne d'un état pathologique peu grave ou banal. Et en effet, l'éosinophilie se rencontre toujours dans des affections qui n'ont pas de retentissement grave sur l'organisme, ou à une période avancée de certaines maladies qui, si elles ont pu être mortelles, ne le sont plus à ce moment-là.

Si maintenant nous passons en revue ces états dans lesquels apparaît l'éosinophilie, nous constaterons : qu'à la fin des infections aiguës les microbes pathogènes sont absents ou presque du sang, que dans les dermatoses il n'en existe jamais, que dans le paratisme il en est de même. Mais il est incontestable que dans tous ces états particuliers le chimisme du sang est profondément altéré : il n'a pas son équilibre normal; et cela par le fait de substances particulières sécrétées par le pneumocoque ou le streptocoque (infections), par le parasite (parasitisme), ou engendrées par des parasites inconnus (dermatoses), ou développées par la simple mise en jeu anormale des activités cellulaires (dermatoses encore).

Ces remarques étant faites, pourquoi ne pas concevoir que l'éosinophile soit précisément destiné à contrebalancer l'influence nocive de ces différents poisons, au moyen de produits spéciaux élaborés par le protoplasma? Ces produits seraient contenus dans les granulations elles-mêmes. On comprend encore, avec cette théorie, l'éosinophilie locale, et on s'explique que l'oxyphile puisse apparaître dans des tissus néoplasiques, dans des tumeurs nasopharyngiennes, au niveau des bronches, dans des bulles cutanées, endroits où se passent des réactions spéciales délétères, et où se fabriquent des poisons capables d'exciter la chimiotaxie positive des éosinophiles.

En résumé, ce leucocyte bien individualisé par toutes ses qualités extrinsèques, servirait à combattre les poisons que contient le sang et que contiennent même les tissus, à neutraliser dans l'économie les substances nuisibles au bon fonctionnement des organes; et s'il nous fallait le caractériser d'un mot, nous dirions qne c'est un *antiphtère* (de αντι contre et φθειρω nuire).

La flore intestinale du nourrisson dans les diverses régions de l'intestin a l'état normal et pathologique,

par M. Ed. Hawthorn.

Il nous a paru intéressant de rechercher si dans les diverses parties de l'intestin des nourrissons la flore bactérienne présente une composition au moins sensiblement pareille à celle que l'on retrouve dans les

selles de ces enfants. Nos recherches ont été faites chez quelques enfants au sein, et en majorité chez d'autres nourris au lait de vache stérilisé.

Notre méthode d'exploration a consisté à prélever, au plus tard une heure après la mort, le contenu intestinal sur plusieurs points du petit et du gros intestin, ainsi que des parcelles des matières renfermées dans le rectum. Cette opération était immédiatement suivie de l'étalement du produit sur lames, de fixation et de double coloration par la méthode de Weigert (Gram, fuchsine).

Nous avons pu constater que la flore subit depuis le duodénum jusqu'à l'anus, des variations qui n'ont de constant que leur diversité. Nous n'avons pas pu déterminer la loi qui les commande. Cependant nous avons pu établir les données suivantes :

A l'état normal, dès le début du côlon ascendant, la flore commence à prendre une composition très différente de celle de l'intestin grêle ; elle commence à rappeler celle que Tissier a décrite pour les selles normales ; elle n'atteint son achèvement qu'au voisinage du rectum. — D'un sujet à l'autre on trouve plus de ressemblance entre les flores du gros intestin qu'entre celles de l'intestin grêle. — Il semble y avoir une certaine relation entre la composition chimique du milieu intestinal et la présence de certaines espèces : ainsi un excès de substances albuminoïdes est accompagné d'une augmentation de protéolytes ; celui des graisses d'un plus grand nombre de coli-bacilles. Le chyme normal permet un développement abondant du Bifidus dans le gros intestin. — Le gros intestin est beaucoup plus riche en bacilles que l'intestin grêle.

A l'état pathologique, les variations sont beaucoup plus accusées qu'à l'état normal. — Il est rare qu'une espèce pathogène prédomine sur toutes les autres dans toute la longueur de l'intestin. — Il arrive très bien qu'une espèce virulente après avoir prédominé dans le duodénum disparaisse au bout d'un très court trajet. — Enfin, nous avons pu constater qu'une espèce arrivant à prédominer dans les dernières portions de l'intestin grêle disparaissait presque entièrement dans le gros intestin.

(*Travail de l'Institut départemental de Bactériologie des Bouches-du-Rhône.*)

Recherches sur la Toxicité des matières fécales du nourrisson. État normal et pathologique,

par M. Ed. Hawthorn.

Pour rechercher la toxicité des matières fécales du nourrisson, nous avons employé la méthode indiquée par MM. Haushalter et Spillmann, dans leur rapport au Congrès de Paris en 1900. Après avoir prélevé

dans le rectum aussitôt après leur émission, 10 grammes de matières fécales, nous les additionnons de leur volume d'alcool à 90 degrés. Après agitation et une heure de contact, nous filtrons; le filtratum est évaporé au bain-marie. Avec un volume égal de sérum artificiel nous reprenons le résidu demeuré sur le filtre; après une heure de contact, cette nouvelle solution est filtrée; le liquide ainsi obtenu sert alors à dissoudre le résidu d'évaporation de l'extrait alcoolique. Comme sujets d'expérience nous avons toujours choisi de jeunes cobayes de 300 grammes environ; la dissolution leur était injectée sous la peau de l'abdomen. Les résultats obtenus ont été les suivants :

Avec les selles de quatre enfants normaux, dont deux au sein, nous n'avons pas pu déterminer autre chose que des malaises généraux, une légère baisse de poids, le tout suivi de guérison en quatre à cinq jours.

Avec les selles de six enfants atteints de troubles gastro-intestinaux, les effets ont été beaucoup plus importants. Les matières du premier enfant atteint de dyspepsie simple, ont entraîné une diminution de poids de 35 grammes, persistante pendant six jours, suivie de guérison au bout de quinze jours. Celles d'un autre nourrisson atteint de septicémie avec infection digestive aiguë secondaire, ont produit une baisse de poids plus prononcée encore, des troubles généraux profonds pendant vingt-quatre heures, une large escarre abdominale autour du lieu de l'injection ; l'animal a néanmoins guéri, mais lentement. Enfin les selles de quatre autres nourrissons, atteints d'infection digestive aiguë, dont deux suivies de décès, ont entraîné la mort des animaux au bout d'un intervalle de vingt-six à trente heures, mais sans phénomènes convulsifs. Les matières de deux enfants qui ont survécu ont été de nouveau expérimentées après la guérison ; elles ont produit alors des effets semblables à ceux que produisaient celles des enfants normaux.

En résumé, la toxicité des matières fécales du nourrisson s'élève dans de grandes proportions au cours des infections digestives aiguës. Elle diminue avec la guérison de l'enfant. Au cours de la dyspepsie simple, cette augmentation est beaucoup moins prononcée.

(Travail de l'Institut départemental de Bactériologie des Bouches-du-Rhône.)

Sur les granulations dites oxyneutrophiles de la cellule nerveuse,

par M. D. Olmer.

Au cours de mes recherches sur la structure de la cellule nerveuse (1), j'ai signalé dans les cellules du locus cœruleus, noyau pigmenté de la portion supérieure de la protubérance annulaire de l'homme, la présence de granulations spéciales éparses dans le protoplasma. Ces granulations, que l'on ne trouve mentionnées dans aucun travail antérieur, ont été récemment rapprochées par Marinesco (2) des neurosomes de Held, des corpuscules érythrophiles signalés par lui-même, en 1899, dans les cellules des ganglions spinaux, et de formations analogues qu'il a retrouvées d'une façon constante dans le protoplasma d'un grand nombre de cellules nerveuses. De toutes ces observations, qu'il réunit dans une même description, Marinesco conclut : « qu'il existe dans les cellules des ganglions spinaux, dans celles du système sympathique, dans la région du locus cœruleus et du locus niger, des granulations spéciales se colorant par les couleurs acides et les mélanges neutres, persistant toute la vie chez l'homme à partir de l'âge d'un an; et qu'il les appelle granulations oxyneutrophiles ».

En ce qui concerne les granulations du locus cœruleus, dont je m'occuperai exclusivement dans cette note, cette interprétation me semble ne s'accorder que d'une façon imparfaite avec les faits que j'ai observés.

Les granulations du locus cœruleus se distinguent, en effet, par leurs caractères morphologiques et par leurs réactions histo-chimiques. Ce sont des grains arrondis, homogènes, assez volumineux, isolés dans le protoplasma ou accumulés en certains points du corps cellulaire; parfois groupés en petits amas, ils occupent souvent la base des prolongements protoplasmiques; on les voit apparaître vers le douzième mois, à peu près à la même époque que les granules pigmentaires; on les retrouve à tous les âges de la vie avec des aspects et des réactions comparables. Leur affinité pour les colorants *fortement basiques* (safranine, dahlia) est peut-être leur caractère histologique le plus constant; il est possible de les colorer également, mais avec une élection moindre, par certains colorants acides (fuchsine acide, éosine...)

Marinesco a retrouvé dans les cellules du locus cœruleus des granulations d'un aspect analogue; mais, tandis que je n'ai constaté leur présence en aucun autre point du névraxe, il se croit autorisé à affirmer qu'elles ne diffèrent pas essentiellement de celles qu'il dit avoir obser-

(1) Recherches sur les granulations de la cellule nerveuse, *thèse* de doctorat en médecine. Lyon, 28 novembre 1901, n° 10.

(2) Marinesco. *Comptes rendus Soc. Biol.*, 28 novembre 1902, n° 32, p. 1.289; et *Comptes rendus Académie des Sciences*, 1er décembre 1902, n° 22.

vées dans les cellules des ganglions spinaux et du locus niger. On peut cependant remarquer que, de l'avis même de Marinesco, on ne rencontre pas dans les cellules de ces différentes régions de granulations colorables par les couleurs basiques simples. Or, j'ai montré que les grains du locus cœruleus présentent une affinité remarquable pour les couleurs fortement basiques; de plus, si on fait agir successivement des colorants acides et basiques, ce sont ces derniers qui les colorent constamment d'une façon vraiment élective. Cette basophilie évidente est l'un des caractères qui permettent de différencier le plus nettement les granulations du locus cœruleus de toutes celles qui ont été décrites dans le protoplasma de la cellule nerveuse, des granulations oxyneutrophiles en particulier.

On ne peut pas davantage assimiler ces diverses granulations aux grains fuchsinophiles mis en évidence par Held, sous le nom de neurosomes, au moyen de la méthode d'Altmann et d'une double coloration au bleu de méthylène et à l'érythrosine. Suivant la description de cet auteur, ces granulations *extrêmement fines* siègent aux points nodaux des formations réticulaires de la substance achromatique, et cela aussi bien dans le corps cellulaire que dans l'axone et les dendrites; elles seraient de plus ordonnées en séries parallèles. On voit que les neurosomes de Held ne sont pas du tout comparables aux granulations que j'ai observées et figurées dans les cellules du locus cœruleus.

Ces faits montrent bien que les granulations *essentiellement basophiles*, *accessoirement acidophiles* du locus cœruleus diffèrent des granulations oxyneutrophiles de Marinesco et des neurosomes de Held. On n'est donc pas autorisé, dans l'état actuel de l'histologie, à appuyer sur des ressemblances évidemment imparfaites les hypothèses qui pourraient être émises sur l'origine des granulations spontanément colorées dans les cellules à pigment foncé des centres nerveux.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 DÉCEMBRE 1902

Présidence de M. Capitan, vice-président

APPRÉCIATION DU POIDS DU PLASMA ET DES ÉLÉMENTS FIGURÉS A LEUR ÉTAT D'HUMIDITÉ NATURELLE DANS UNE QUANTITÉ DÉTERMINÉE DE SANG,

par M. O.-F. MAYET.

(Communication faite dans la séance précédente).

La méthode de centrifugation à 0 degré (Société de Biologie, 23 novembre et 7 décembre) peut s'appliquer à la détermination précise et réelle du poids des éléments figurés, avec leur humidité naturelle, et à celui du plasma dans un poids donné de sang.

Le sang à analyser doit être préservé de la coagulation. Deux procédés le permettent : 1° l'introduction dans les vaisseaux de l'animal ou le mélange avec le sang de la saignée, d'extrait de sangsue (procédé d'Haycraft perfectionné par Contejean, Ledoux) ; 2° le mélange immé-

diat à l'issue des vaisseaux avec de l'oxalate de potasse (procédé d'Arthus) dans la proportion de 10 centigrammes p. 100 centimètres cubes (quantité un peu supérieure à celle qui est rigoureusement nécessaire).

Le premier entraîne dans les nombres obtenus, par le fait de la dilution, une erreur en moins pour les globules, en plus pour le plasma, faible, ne dépassant pas 2 à 3 p. 100 au maximum, mais qui ne peut être appréciée exactement; de plus il est souvent infidèle en raison de conditions qu'on ne peut déterminer.

Le second, plus sûr, n'implique qu'une erreur : l'addition au poids des éléments figurés de celui de l'oxalate de chaux précipité, poids inférieur à 15 milligrammes p. 100 de sang et pour un poids de globules variant entre 40 et 50 p. 100, par conséquent insignifiant. Pour le plasma, l'erreur due à la différence de poids atomique entre le potassium et le calcium auquel il se substitue, est beaucoup moindre encore.

Le volume du plasma séparé varie suivant la durée de la centrifugation et la constitution du sang. Il est en tout cas, après une demi-heure de rotation, de plus d'un tiers du sang mis en expérience. Ce plasma pur, limpide, incolore, parfois très légèrement rosé, par diffusion, hors de quelques éléments fragiles, d'une quantité d'hémoglobine tellement petite que cela ne fausse pas les résultats, est extrait à l'aide du petit appareil de perfectionnement indiqué dans notre seconde note et recueilli dans une capsule tarée. Le cruor est évacué par le robinet de l'éprouvette, dans une autre capsule tarée également. Au cruor on ajoute l'eau de lavage, soit du tube d'évacuation du plasma, soit des parois de l'éprouvette et du bouchon qui l'obturait pendant la centrifugation, mais en ayant soin de mesurer très exactement la quantité employée à cet effet, pour retrancher son poids de celui du cruor.

Les deux capsules étant pesées avec leur contenu, et leur poids de tare étant retranché, ainsi que celui de l'eau ajoutée au cruor, on obtient d'un côté le poids du plasma pur évacué, de l'autre celui du cruor, mélange de globules et du plasma interposé.

Après les pesées, on procède aux opérations nécessaires pour doser le poids des sucres réducteurs de la liqueur de Fehling (représentés presque exclusivement par du glucose) qui se trouvent dans le plasma et le cruor.

Il faut se débarrasser de tous les corps gênant l'analyse.

Le moyen le meilleur consiste, après addition d'une petite quantité d'eau au plasma comme au cruor, à ajouter à chaud à 80°, à chacun des deux liquides un excès de solution au titre usuel de sous-acétate de plomb (10 centimètres cubes p. 100 de chaque dilution suffisent) pour précipiter à l'état de combinaison plombique insoluble tous les albuminoïdes, les extractifs, les matières colorantes et autres corps

organiques, puis un léger excès de sulfate ou de carbonate de soude qui précipite l'excès de sel de plomb.

Ces précipités lourds se rassemblent en un quart d'heure au fond du vase (éprouvette longue et étroite, la forme la plus favorable).

Le liquide clair ou légèrement louche qui surnage est décanté de chaque dilution et filtré. Chaque précipité recueilli sur les mêmes filtres respectifs, est lavé en plusieurs fois en laissant à chaque lavage écouler l'eau employée bouillante. Les eaux de lavage sont réunies à chaque dilution correspondante et on en emploie assez pour donner à la dilution du plasma un volume qui égale trois fois celui de ce plasma et à la dilution du cruor un volume égal à cinq fois celui du cruor.

Dans chaque dilution on dose les sucres réducteurs, ce qui donne le poids des sucres, apprécié en glucose, contenus soit dans le plasma recueilli, soit dans le cruor. Cette double donnée permet de calculer le poids des éléments figurés à l'état humide et celui du plasma.

En effet, étant admis que tous les sucres réducteurs sont contenus dans le plasma, que les éléments figurés n'en contiennent pas de traces, ce qui est indiqué par tous les auteurs, des quantités de ce sucre contenues dans le plasma et le cruor on peut déduire le poids du plasma resté dans le cruor interposé aux éléments ou qui y a été introduit par le lavage des instruments.

En effet, G représentant le poids du glucose du plasma pur obtenu, G' celui du glucose du plasma resté dans le cruor, P le poids du plasma pur obtenu, X le poids inconnu du plasma resté avec le cruor, on a :

$$\frac{G}{(G')} = \frac{P}{x}, \text{ d'où } x = \frac{PG'}{G}.$$

Après calcul de x, une simple addition donne le poids total du plasma du sang analysé; celui des éléments figurés est donné par la pesée du cruor en retranchant le poids du plasma qui y est uni aux globules, poids qu'on vient de calculer. L'addition du poids du plasma et des éléments figurés donne le poids du sang analysé.

Le départ de ce qui appartient aux globules blancs qui s'ajoutent aux rouges est une cause d'erreur insignifiante et à laquelle on pourrait cependant obvier comme nous l'indiquerons ultérieurement.

Nous remercions M. Nicolas, licencié ès sciences, du concours qu'il nous a prêté pour les analyses, et M. Gobinot de son aide intelligente.

(*Travail du laboratoire de pathologie générale de la Faculté de Lyon.*)

Procédé de contention des animaux opérés,

par M. L. Camus.

Les belles expériences de physiologie faites sur le foie et sur l'intestin et réalisées grâce à de très audacieuses et très habiles opérations chirurgicales ont montré la nécessité d'une installation opératoire confortable des laboratoires. Bien des expérimentateurs ont certainement été émerveillés en lisant la description que Pavlov a donnée de son laboratoire et plus d'un se trouve actuellement obligé par l'état d'infériorité des locaux à renoncer aux expériences qui nécessitent une fistule d'Eck ou même une opération beaucoup plus simple. Je me garderai bien de qualifier d'excessives les multiples précautions recommandées par Pavlov et la réserve de ceux qui sont réduits à travailler dans des laboratoires peu confortables; je voudrais cependant montrer que, moyennant certains dispositifs, il est possible de tenter avec succès certaines opérations dans des endroits peu propices.

Les animaux opérés s'infectent surtout dans les cages et j'ai réussi à diminuer les chances d'infection en les maintenant immobilisés pendant les jours qui suivent l'opération. J'ai eu d'abord recours à une sorte de travail qui m'a donné d'assez bons résultats, mais auquel j'ai dû renoncer, car les chiens n'y sont pas bien et leurs pattes ne tardent pas à être œdématiées.

L'appareil dont je me sers et que je vous présente est un appareil plâtré qui immobilise la colonne vertébrale et les quatre membres; il est notablement plus grand que l'animal auquel il est destiné et l'on peut ainsi le rembourrer avec une épaisse couche de ouate. Il ne faut pas chercher à réaliser cet appareil sur l'animal immédiatement après l'opération, la difficulté d'application est trop grande, et il est beaucoup plus simple de faire le moule sur le cadavre d'un chien de taille un peu supérieure à celle de l'animal auquel il doit servir. Une fois sec, l'appareil est ouvert à la partie antérieure des pattes et au cou, comme vous le voyez.

Quand l'animal est opéré, on l'entoure de ouate, et après l'avoir introduit dans le moule on l'immobilise complètement à l'aide de quelques bandes de tarlatane. Le plâtre est ensuite fixé sur une planche qui permet de placer très facilement l'animal dans toutes les positions. La planche est maintenue horizontale pendant les premiers jours, l'animal peut ainsi dormir dans une position à peu près normale ; les jours suivants la planche est redressée pendant la journée et remise à plat le soir ; on évite ainsi des stases dangereuses. J'ai pu garder dans cet appareil pendant quinze jours des chiens opérés et les alimenter très facilement.

Cette technique m'a permis de réaliser avec succès un certain nom-

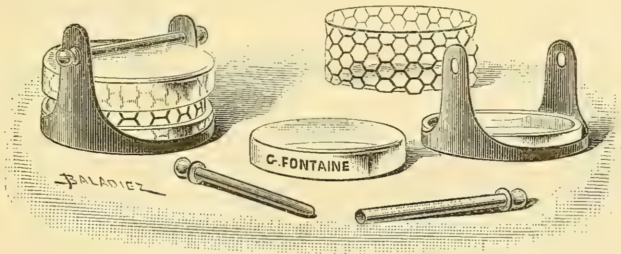
bre d'opérations dans un milieu infecté, car l'infection vient plus par le contact de la plaie avec des objets contaminés que de l'air ambiant, surtout si la pièce n'est pas fréquentée.

Je n'ai pas la prétention de croire réalisables avec ce dispositif toutes les opérations et dans n'importe quel milieu, mais je pense que cette méthode d'immobilisation facilite la guérison des animaux qui ont subi de graves opérations, même dans des milieux non contaminés.

Dispositif pour la conservation et l'observation des grenouilles en expérience,

par M. L. Camus.

Le petit appareil que j'ai l'honneur de présenter à la Société est un dispositif que j'emploie depuis plusieurs années au Laboratoire ; il a paru avantageux à différentes personnes et peut-être, en le présentant ici, rendrai-je service à quelques-uns de ceux qui font des expériences sur les grenouilles. Je me suis proposé en construisant cet appareil de maintenir la grenouille dans un petit espace tout en lui donnant les meilleures conditions hygiéniques possibles. Toute la cage est stérilisable et le nettoyage se fait sans avoir à toucher à l'animal.



Deux couvercles de baril en verre de douze centimètres de diamètre et un petit panier en fer galvanisé sont les trois pièces principales de la cage. Le panier s'emboîte exactement dans les deux couvercles, et sa hauteur est calculée pour réaliser un écartement d'un demi-centimètre environ entre les deux couvercles ; cet espace se trouvant à la hauteur du nez de la grenouille assure une aération parfaite. Une minime quantité d'eau placée dans le couvercle inférieur donne l'humidité nécessaire. Le panier et le couvercle supérieur s'enlèvent ensemble et l'on peut ainsi sans toucher à la grenouille faire le nettoyage du couvercle inférieur et renouveler l'eau. Enfin une fermeture très simple et peu

coûteuse empêche la grenouille de soulever le couvercle et facilite le transport de la cage.

En résumé ce dispositif permet de réaliser à peu de frais la séparation et la conservation, dans de bonnes conditions hygiéniques, des grenouilles en expérience.

La fonction adipo-pexique du foie dans ses rapports avec la nature des graisses ingérées,

par M. P. Carnot et M[lle] Deflandre.

Au cours d'un travail antérieur (1), nous avons montré, avec M. Gilbert, que l'injection veineuse d'huiles émulsionnées, de beurre, de lait, etc., est suivie d'une surcharge graisseuse considérable du foie, facilement décelée par l'examen histo-chimique. Nous avons repris ce travail, au laboratoire de M. Gilbert, et sous sa direction, pour le compléter sur plusieurs points : nous nous sommes demandés, en particulier, si l'ingestion déterminait les mêmes résultats que l'injection veineuse, et si la fonction adipo-pexique était en rapport avec la nature des graisses ingérées.

Nous avons fait ingérer respectivement à plusieurs cobayes de même poids la même quantité de différents corps gras, et avons recherché histologiquement la teneur en graisse du foie six à sept heures après l'ingestion.

Dans une expérience, le cobaye n° 1, qui a ingéré 10 grammes de *beurre*, présente un foie beaucoup plus riche en graisse que les autres, et noircissant bien davantage par immersion dans la liqueur de Flemming. A l'examen histologique, on note une quantité de graisse très considérable, assez régulièrement répartie. Cette graisse est contenue presque exclusivement dans les cellules hépatiques où elle se présente en gouttelettes très grosses, de taille presque égale à celle du noyau, et en fines granulations beaucoup moins abondantes d'ailleurs. Les cellules endothéliales contiennent une petite quantité de graisse ; les vaisseaux en contiennent peu ; les canalicules biliaires en sont dépourvus.

Le cobaye n° 2, qui a ingéré 10 grammes d'*huile de foie de morue*, présente un foie encore riche en graisse, mais beaucoup moins que celui du cobaye n° 1 ; à l'examen histologique on trouve, à l'intérieur des cellules hépatiques, d'une façon presque exclusive, des gouttelettes noirâtres très ténues, en fine poussière.

(1) A. Gilbert et P. Carnot : *Les fonctions hépatiques*. Naud, 1902.

Le cobaye n° 3, qui a ingéré 10 grammes d'*huile de pied de bœuf*, présente un foie moins riche encore en graisse que les précédents : celle-ci est contenue dans les cellules hépatiques sous forme de granulations moyennes, moins grosses que dans le premier cas, et plus grosses que dans le second.

Enfin, le cobaye n° 4 qui a ingéré 10 grammes d'*huile blanche végétale*, présente un foie comparativement peu riche en graisse : on ne voit qu'un petit nombre de granulations à l'intérieur de quelques cellules ; la plupart en sont dépourvues.

Cette expérience a été répétée plusieurs fois, toujours avec le même résultat.

Nous nous sommes demandés si les granulations intra-cellulaires d'osmium réduit étaient constituées par de la graisse ou si certaines d'entre elles, tout au moins, ne représentaient pas des savons : pour élucider ce point, nous avons fixé un fragment de chacun des foies examinés par le formol et l'avons soumis ensuite, en coupe mince, à un lavage à l'eau prolongé, pour dissoudre et entraîner les savons ; nous l'avons ensuite fixé par les liqueurs osmiques : les savons, solubles dans l'eau, ont disparu avant cette fixation, et la réduction d'osmium ne caractérise plus que les graisses insolubles dans l'eau. Or, la comparaison des coupes, avec ou sans lavage préalable, ne nous a indiqué que de faibles différences : la majeure partie des granulations noires représente donc bien de la graisse.

Dans un cas, nous avons contrôlé par le dosage chimique nos résultats histologiques :

Dans le foie d'un cobaye sacrifié six heures après avoir ingéré 10 grammes de beurre, nous avons trouvé, par épuisement éthéré de l'extrait sec dans l'appareil de Soxhlet, 0,7 de graisse pour 3 gr. 48 de foie sec ou 10 grammes de foie frais, ce qui représente 2,20 p. 100 par rapport au foie sec, ou 7,03 p. 100 par rapport au foie frais. Les savons ne représentent que 0,02, soit 0,2 p. 100 par rapport au foie frais, c'est-à-dire la 1/35ᵉ partie des graisses.

Dans le foie d'un cobaye sacrifié six heures après avoir ingéré 10 grammes d'huile blanche végétale, nous avons trouvé 0,45 de graisses, ce qui, rapporté au foie sec, donne 1,32 p. 100, et, rapporté au foie humide, donne 2,60 p. 100.

La quantité de graisse fixée par le foie a donc été environ deux fois plus forte après ingestion de beurre qu'après ingestion d'huile végétale.

En résumé, le foie fixe, après ingestion de différents corps gras, une assez forte proportion de graisses, qui paraît en indiquer le degré d'assimilation : la quantité de graisse ainsi fixée est beaucoup plus grande après absorption d'huiles animales qu'après absorption d'huiles végétales ; les matières grasses du lait ou du beurre, qui sont principa-

lement destinées à l'alimentation du jeune animal, sont très supérieures à toutes les autres à ce point de vue. Peut-être est-il possible d'en tirer quelques déductions relatives à la valeur de l'alimentation par le beurre ou par l'huile.

(*Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine.*)

Sur la relation qui existe entre la structure des ganglions et la présence des valvules dans les troncs lymphatiques,

par M. L. Vialleton.

On sait que chez les mammifères et chez l'homme les vaisseaux lymphatiques possèdent des valvules là même où les veines voisines en manquent totalement (cou, intestin). Cette particularité montre que le courant lymphatique est dans des conditions spéciales vis-à-vis du courant veineux. Il est tout naturel de penser que cela tient à la présence des ganglions, d'autant mieux que l'anatomie comparée vient à l'appui de cette hypothèse, en nous apprenant que chez les poissons, les amphibies et les reptiles, où il n'y a pas de ganglions, il n'y a pas non plus de valvules.

Meckel a signalé autrefois la coexistence des valvules et des ganglions : « A mesure que le système lymphatique se perfectionne, dit-il (1), on voit des replis valvulaires se développer dans sa cavité... De plus, le trajet de ces vaisseaux se trouve interrompu alors par la présence de corps ovalaires (glandes lymphatiques)... » Ainsi formulée, cette manière de voir donne lieu à deux remarques : 1° Meckel semble attribuer la présence simultanée des ganglions et des valvules au perfectionnement général du système lymphatique, sans chercher à pénétrer davantage la nature des relations qui peuvent exister entre ces deux sortes d'organes; 2° il ne tient pas compte de l'exception que présentent les oiseaux chez lesquels, malgré l'existence de ganglions, les valvules sont rares.

Or, si l'on étudie la marche de la lymphe dans les ganglions, on voit qu'il y a une relation très étroite, non pas entre la présence des ganglions, mais bien entre *leur structure* et l'existence de valvules placées dans la continuité des troncs lymphatiques (valvules pariétales).

Chez les mammifères, les ganglions constituent un véritable obstacle au cours de la lymphe. Bichat a fait remarquer que chacun d'eux, formant comme un système capillaire interposé sur le trajet des lymphathiques, interrompt le courant de la lymphe, de telle façon qu'à chaque

(1) Meckel. *Anatomie comparée* (trad. franç.), t. IX, 1837, p. 21.

glande le mouvement de cette dernière change nécessairement d'impulsion (1). On sait aussi que les injections, même très pénétrantes, poussées par la périphérie des vaisseaux lymphatiques traversent difficilement le premier ganglion qu'elles rencontrent sur leur passage. Si, par exemple, on pique la paroi de l'intestin au niveau de l'insertion du mésentère (chat), et que l'on y pousse une injection de bleu de Prusse dissous dans l'eau, il est très facile de remplir les chylifères et, par ces derniers, le ganglion mésentérique le plus proche, mais dans la plupart des cas, l'injection ne va pas au delà de ce dernier. Il en est tout autrement si l'on pousse l'injection dans un ganglion, et Ranvier a montré que dans ce cas on peut injecter successivement trois ganglions placés à la suite les uns des autres (2). Mais alors la pression est beaucoup plus forte que dans l'exemple précédent, parce qu'elle est développée dans un espace assez étroit et limité par une enveloppe élastique, la capsule du ganglion.

Du reste, les ganglions présentent des différences de perméabilité assez grandes, et quelques-uns se laissent traverser très aisément par un fluide quelconque (ganglions sous-lombaires du cheval. Colin). Cette différence de perméabilité tient, dans la plupart des cas, à l'inégalité du développement du tissu réticulé dans les sinus du ganglion, laquelle peut dépendre elle-même de l'âge de l'animal (Retterer).

Il y a des cas où le passage d'une injection à travers un ganglion est aussi rapide que si ce dernier n'interrompait pas le cours du vaisseau (ganglions du cou de l'oie). Chez cet animal, j'ai montré avec le Dr Fleury (3) qu'une injection poussée dans le tronc lymphatique jugulaire traverse le ganglion placé sur la base de ce dernier, instantanément et sans rien perdre de sa force, car elle peut ensuite passer dans le conduit thoracique correspondant qu'elle remplit sur une longueur variable. La rapidité du passage de l'injection s'explique par ce fait que, chez l'oie, les sinus du ganglion n'étant pas cloisonnés par du tissu réticulé, offrent des voies largement ouvertes. Or, il est à remarquer que les lymphatiques de l'oie, comme ceux des autres oiseaux, du reste, manquent à peu près complètement de valvules pariétales et ne possèdent guère que des valvules ostiales siégeant à l'embouchure des vaisseaux les uns dans les autres.

L'absence de valvules pariétales dans le cas où les ganglions ne font pas obstacle à la marche de la lymphe (oie), et la présence de ces valvules

(1) Bichat. *Anatomie générale*, 1801, 1re partie, t. II, p. 629.

(2) Ranvier. *Traité technique d'histologie*, 2e édit., 1889, p. 516.

(3) L. Vialleton et S. Fleury. *Comptes rendus Acad. Sciences*, 9 déc. 1901. — Voyez aussi à ce sujet : S. Fleury. Recherches sur la structure, etc. *Archives d'Anat. micros.*, t. V, fasc. 1, 1902. — Retterer. Parallèle des ganglions lymphatiques, etc. *Comptes rendus Assoc. des anatomistes*, session de 1902, et la discussion qui a suivi, p. 202.

lorsque la marche de ce liquide — bien que favorisée par la pesanteur comme au cou chez l'homme — est cependant gênée par la présence de ganglions à sinus cloisonnés, montrent qu'il y a une corrélation étroite entre la structure des ganglions et la présence des valvules. Ces dernières, en maintenant les résultats acquis dans la progression de la lymphe, contrebalancent les effets dus aux obstacles que cette dernière rencontre au niveau de chaque ganglion.

Cette corrélation est du même ordre que celle signalée par P. Heger (1) entre l'établissement de l'aspiration thoracique et la disparition des cœurs lymphatiques, l'aspiration thoracique suffisant à remplir le rôle d'abord dévolu à ces derniers.

(*Travail du laboratoire d'Histologie de l'Université de Montpellier.*)

Transformation de l'adrénaline dans l'organisme,

par M. F. Battelli.

Tous les auteurs ont constaté que l'élévation de la pression artérielle produite par l'injection intraveineuse d'extrait de capsules surrénales est toujours de courte durée (trois ou quatre minutes au maximum). En s'appuyant sur ce fait, on a admis que la substance active disparait rapidement dans le sang et on a donné diverses interprétations à cette disparition.

D'après Cybulski, il s'agit d'une oxydation. Oliver et Schäfer admettent au contraire que l'effet passager de l'extrait de capsules surrénales sur la pression serait dû au fait que la substance active passe rapidement du sang dans les tissus.

Langlois a constaté que le sang d'un animal ayant reçu une injection intraveineuse d'extrait de capsules n'est plus actif une minute après la chute de la pression, tandis que celui recueilli une minute après l'injection fait monter la pression.

J'ai repris l'étude des transformations que subit l'adrénaline introduite dans l'organisme. Mes expériences ont été faites sur le lapin.

J'ai d'abord vérifié que l'élévation de la pression artérielle ne se prolonge jamais au delà de quatre minutes environ après la fin de l'injection d'adrénaline *dans les veines*, quelle que soit la quantité injectée.

Lorsqu'on introduit de faibles doses d'adrénaline, on ne constate plus la présence de cette substance dans le sang après la chute de la pression, mais s'il s'agit de doses élevées, on retrouve encore de l'adré-

(1) P. Heger. Les éléments de la lymphe. *Journal médical de Bruxelles*, 16 janvier 1896.

naline dans le sang longtemps après que la pression est tombée au-dessous de la normale. En effet, si l'on injecte alors de ce sang dans les veines d'un autre lapin, on observe chez cet animal une forte élévation de la pression.

Voici quelques exemples. Si on injecte lentement dans la veine fémorale 0 gr. 0004 d'adrénaline par kilogramme d'animal, le sang n'en renferme plus deux minutes après la chute de la pression. Mais en injectant 0 gr. 003 par kilogramme d'animal, le sang contient encore beaucoup d'adrénaline vingt minutes après la fin de l'injection, lorsque la pression est tombée depuis longtemps au-dessous de la normale. Pour pouvoir introduire dans les veines une quantité aussi considérable de substance, il faut faire l'injection très lentement, en huit minutes par exemple, pour ne pas amener la mort rapide de l'animal par œdème aigu du poumon.

Nous constatons des faits analogues en injectant des quantités élevées d'adrénaline sous la peau ou dans le péritoine. Si on injecte par exemple 0 gr. 01 d'adrénaline sous la peau d'un membre, on a une forte élévation de la pression qui persiste pendant 15 ou 20 minutes. Si on applique alors la bande d'Esmarch à l'origine du membre, la pression descend bientôt au-dessous de la normale, mais le sang renferme encore beaucoup d'adrénaline dix ou quinze minutes plus tard. Nous voyons donc que *la pression artérielle peut tomber au-dessous de la normale, malgré la présence de quantités considérables d'adrénaline dans le sang.*

Dans une communication précédent (13 décembre 1902) j'ai montré que l'adrénaline se transforme *in vitro* en milieu alcalin et en présence de l'oxygène en une substance qui n'est plus toxique, ou qui présente du moins une toxicité très atténuée. Je donne le nom d'*oxyadrénaline* à cette substance.

J'ai recherché si l'adrénaline se transforme aussi dans l'organisme en oxyadrénaline. Si cette hypothèse est vraie, l'adrénaline ne devrait plus se modifier lorsque le sang est privé d'oxygène.

Pour résoudre cette question, j'ai eu recours à la circulation artificielle du foie, qui contribue à transformer l'adrénaline dans l'organisme, comme l'avaient démontré Athanasiu et Langlois.

On prend le sang défibriné de lapin, de bœuf ou de mouton. On ajoute de l'adrénaline pour faire une solution à 1 p. 500.000 et on chauffe à 40 degrés. C'est ce sang adrénalisé qui sert à faire la circulation artificielle du foie de lapin détaché du corps, en introduisant une canule dans la veine porte.

J'ai constaté que ce sang perd complètement son adrénaline après un seul passage à travers le foie. Ce sang injecté dans la veine jugulaire d'un lapin n'a plus d'action sur la pression artérielle.

Si, au lieu d'employer du sang, on fait la circulation artificielle avec

du sérum renfermant 1 pour 500.000 d'adrénaline, celle-ci n'est transformée que dans la proportion d'un tiers environ. On obtient le même résultat en faisant la circulation artificielle avec du sang défibriné, privé en grande partie de son oxygène par l'action du vide à la température de 30 degrés. L'oxygène qui se trouve dans les globules rouges paraît donc néeessaire à la transformation de l'adrénaline dans l'organisme. Nous pouvons par conséquent admettre que, *dans son passage à travers les tissus, l'adrénaline se transforme en oxyadrénaline.*

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Influence du travail suivi de repos sur la quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales,

par M. F. Battelli.

Dans des expériences que j'avais faites avec M. Roatta (Société de Biologie, 8 novembre 1902), nous avions trouvé que la quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales diminue considérablement chez les chiens fatigués jusqu'à l'épuisement.

J'ai ensuite recherché quels changements peut présenter la quantité d'adrénaline, si on laisse reposer l'animal après l'avoir soumis à un travail plus ou moins prolongé.

Ces nouvelles expériences ont aussi été faites chez les chiens, placés dans une roue tournant autour d'un axe fixe. La roue tournait avec une vitesse de 6 kilomètres à l'heure.

Après avoir fait marcher l'animal, on le laissait au repos absolu pendant un temps variable. On le sacrifiait alors par la saignée ; on prenait immédiatement les capsules surrénales, et, après en avoir fait un extrait aqueux acidifié légèrement par l'acide chlorhydrique, on dosait l'adrénaline au moyen de ma méthode colorimétrique au chlorure ferrique.

Voici les résultats de mes expériences :

ANIMAL	HEURES de marche.	HEURES de repos.	QUANTITÉ d'adrénaline p. 1000 kil. d'animal.
—	—	—	—
N° 1. Chien de 7,600 grammes.	2 heures.	2 heures.	0g172
N° 2. — 10,400 —	2 —	2 h. 30 m.	0 207
N° 3. — 6,500 —	2 —	3 heures.	0 190
N° 4. Chienne de 5,500 grammes.	2 h. 30 m.	3 —	0 220
N° 5. — 6,200 —	3 heures.	1 h. 40	0 140
N° 6. Chien de 7,200 —	3 —	3 heures.	0 174
N° 7. — 4,600 —	4 —	3 —	0 140
N° 8. — 9,000 —	4 —	4 —	0 130

J'avais indiqué dans mes communications précédentes que chez le chien normal l'adrénaline se trouve dans la proportion de 0 gr. 065 à 0 gr. 120 pour 1.000 kilogrammes d'animal. Or, le tableau précédent nous montre que la quantité d'adrénaline présente une augmentation bien appréciable chez le chien soumis à un travail musculaire lorsque ce travail est suivi d'un repos de quelques heures. Ce qui est surtout à remarquer, c'est la constance de cette augmentation. Il semble que l'augmentation est plus considérable lorsque, les heures de repos étant égales, le travail n'a pas été de longue durée, mais mes expériences sont trop peu nombreuses pour pouvoir faire des comparaisons décisives à cet égard.

Comment faut-il interpréter ces résultats? Au point où j'en suis avec mes recherches, l'hypothèse suivante me paraît la plus probable.

A l'état normal, l'organisme et surtout les muscles ou le système nerveux produisent une substance, que j'appellerai *protoadrénaline*, qui est constamment déversée dans le sang. La production de protoadrénaline augmente dans le travail musculaire (pendant lequel le système nerveux fonctionne aussi avec plus d'activité).

La protoadrénaline n'a pas d'action bien nette sur la pression; elle ne subit pas de modification dans l'organisme, sauf dans la substance médullaire des capsules surrénales où elle est amenée par le sang. Là elle est transformée en adrénaline; l'adrénaline est à son tour déversée dans le sang et transformée au niveau des tissus en oxyadrénaline qui n'est plus toxique.

Or, dans le travail musculaire, la quantité de protoadrénaline augmentant dans le sang, il y a une surproduction d'adrénaline dans les capsules surrénales. Mais pendant ce travail, l'adrénaline est éliminée en plus grande quantité par les capsules pour soutenir l'énergie du cœur, pour s'opposer à la vaso-dilatation, etc. Par conséquent, tant que le travail est modéré, il y a équilibre entre l'adrénaline produite et l'adrénaline déversée dans le sang; la quantité d'adrénaline reste normale.

Si le travail est poussé jusqu'à l'épuisement, la quantité d'adrénaline déversée dans le sang augmente encore pour s'opposer aux effets de la fatigue, et l'adrénaline diminue dans les capsules.

Lorsqu'après le travail, on laisse reposer l'animal, l'organisme n'a plus besoin de quantités notables d'adrénaline; et d'autre part, la protoadrénaline qui se trouve encore accumulée en excès dans le sang continue à être apportée aux capsules surrénales, où elle est transformée en adrénaline. Il en résulte que dans ce cas nous aurons une augmentation d'adrénaline dans les capsules, comme il est démontré par les résultats que je viens d'exposer.

Je me hâte de faire remarquer de nouveau que ces explications ne sont qu'hypothétiques. J'ajoute en outre que je dois faire des réserves

sur les conclusions auxquelles j'étais arrivé dans une communication précédente, d'après lesquelles l'adrénaline ne serait pas formée dans les capsules surrénales, mais préexisterait dans le reste de l'organisme. Je reviendrai sur ce point dans des communications ultérieures.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

La piroplasmose ovine « carceag »,

par M. Motas (de Bucarest).
(Première note).

On désigne en Roumanie sous le nom de *carceag* une maladie très grave du mouton ; endémique dans certaines régions de la vallée du Danube, elle sévit aussi dans la Dobrogea, où elle fait de temps en temps de grands ravages. Les vétérinaires la considéraient autrefois comme le paludisme du mouton. En réalité, c'est une *piroplasmose.*

Babès (1) a signalé, le premier, comme l'agent pathogène du *carceag*, un parasite endoglobulaire analogue à l' « hématococcus » de l'hémoglobinurie du bœuf.

Depuis, la même maladie ou une maladie très analogue a été observée en Italie (Bonome) (2) en Turquie (Laveran et Nicole) (3), en France (Leblanc et Savigné) (4), au Venezuela et à l'île Saint-Thomas (Ziemann) (5), au Cap et au Transvaal (Hutcheon et Robertson) (6) et chacun des auteurs cités a retrouvé, dans les globules rouges des moutons malades, des parasites endoglobulaires semblables à ceux de la fièvre du Texas.

Au cours de l'étude que je viens de faire du *carceag*, j'ai relevé plusieurs particularités intéressantes. La maladie revêt deux types cliniques bien distincts : une forme grave et une forme bénigne ; celle-ci passe ordinairement inaperçue ; elle se traduit uniquement par une anémie globulaire plus ou moins accusée ; la première est caractérisée par de la fièvre, de la prostration, de l'hémoglobinurie, accompagnées d'une anémie profonde ; le nombre des globules rouges peut tomber de 8.000.000 à 1.500.000 par millimètre cube. A l'autopsie, on trouve le

(1) Babès. L'étiologie d'une enzootie des moutons dénommée « carceag » en Roumanie. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CXV, 1892, p. 359.

(2) Bonome. *Arch. für pathol. Anat.*, 1895, t. CXXXIX, p. 1.

(3) Laveran et Nicole. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1899, p. 800.

(4) Leblanc et Savigné. *Journal de méd. vétérinaire* de Lyon, 1899, p. 703.

(5) Ziemann. *Deutsche medicin. Woch.*, 1902, nos 20 et 21.

(6) Hutcheon. *The veterinary record*, t. XIV, 1902, p. 629.

sang pâle, aqueux, rosé; les ganglions tuméfiés et infiltrés; la rate molle et doublée de volume ; des congestions plus ou moins intenses des muqueuses et surtout du cœcum.

Dans le sang des malades, on trouve un nombre variable de globules rouges renfermant des piroplasmes identiques, quant à leur morphologie et à leur biologie, à ceux de l'hémoglobinurie du bœuf (fièvre du Texas, Tristeza, Red-Water). D'ordinaire, il n'existe dans le globule infecté qu'un seul parasite, de forme ronde, ou de contour irrégulier avec prolongements amœboïdes ; parfois ils sont bigéminés et piriformes ; rarement, on en trouve 4-6 dans le même globule.

Pendant l'accès hémoglobinurique on peut voir d'assez nombreux parasites libres, extra-globulaires.

Comme ceux du bœuf et du chien, le *piroplasma ovis* est rigoureusement spécifique ; il ne se développe que chez le mouton. Comme eux aussi, il se multiplie par division directe (bipartition).

L'examen du sang à l'état frais permet de voir les mouvements amœboïdes du parasite qui est plus réfringent que le protoplasma globulaire ; les globules infectés semblent rouler lentement sur eux-mêmes.

On peut créer expérimentalement la maladie par l'inoculation sous-cutanée, intra-musculaire, ou intra-veineuse de sang parasité ; la dernière voie est la plus sûre ; il suffit d'injecter dans la jugulaire d'un sujet neuf une demi-goutte de sang virulent pour le tuer en quelques jours.

Les veaux sont plus résistants que les adultes à la fièvre du Texas ; au contraire les agneaux sont très sensibles au carceag. J'ai observé, comme Babès, que les animaux nés dans les régions infectées sont beaucoup plus résistants que ceux qu'on y importe.

Les sujets guéris d'une première atteinte de la maladie naturelle ou expérimentale ont l'immunité ; ils peuvent recevoir ensuite impunément des doses énormes de sang très virulent.

Comme pour les autres piroplasmoses, ce sont des ixodes qui propagent le carceag ; j'ai pu donner la maladie à quatre agneaux de mon service en déposant sur leur toison des *tiques* prélevées sur des moutons d'un troupeau infecté distant de plus de 200 kilomètres ; MM. Neumann et Railliet ont bien voulu en déterminer l'espèce : ce sont des *Ripicephalus bursa.*

Je n'ai pu reproduire le carceag en déposant à la surface du corps de moutons neufs des larves ou des nymphes provenant de tiques mères développées sur des moutons malades.

Comme les tiques du chien, celle du mouton ne semble pas pouvoir accomplir toutes ses mues sur le même sujet ; après quelques jours, pendant lesquels on les voit grossir un peu, larves et nymphes se détachent de la peau et se laissent tomber sur la litière ; les moutons dont elles ont sucé le sang ne deviennent pas malades et restent capables de

prendre la maladie ultérieurement; il est donc probable que, seule, la tique adulte peut transmettre le carceag.

Dans les cas graves, toutes mes tentatives de traitement sont restées inutiles. En réalité le carceag ne pourra être utilement combattu que par la *vaccination* préventive. Ce point spécial fera l'objet d'une prochaine note.

Action du carbonate de soude sur la monobutyrine,

par MM. Maurice Doyon et Albert Morel.

I. — Le sérum du sang ne saponifie pas les graisses neutres telles que l'oléine (Arthus, Doyon et Morel). Il saponifie la monobutyrine (M. Hanriot). L'action du sérum sur la monobutyrine est due, d'après M. Hanriot, à un ferment soluble que cet auteur a désigné sous le nom de lipase. M. Arthus a proposé le nom, plus exact, de monobutyrinase.

II. — M. Hanriot a soutenu que l'alcalinité de la liqueur exerçait une influence énorme sur l'action de la lipase (monobutyrinase). Pour le constater il opérait de la façon suivante : à des mélanges identiques de sérum (1 centimètre cube), de monobutyrine et d'eau (10 centimètres cubes), il ajoutait un excès variable de carbonate de soude Co^3Na^2 (0 gramme à 0 gr. 2), puis au bout de vingt minutes il déterminait la quantité de butyrine saponifiée en saturant exactement l'excès d'alcali ou d'acide. Voici les chiffres d'une de ses expériences.

Activité de la lipase (monobutyrinase).	22	33	40	44	46	52	74	86
Excès de CO^3Na^2 en milligrammes. . .	0	2	4	6	8	10	15	28

III. — Nous avons constaté que le carbonate de soude en solution étendue saponifie la monobutyrine à la température de l'étuve 37 degrés, à 38 degrés, et à des températures très inférieures. La quantité d'acide mis en liberté est proportionnelle à la concentration de la liqueur en carbonate. Le phénomène peut être si rapide, même à la température du laboratoire, qu'il est difficile de faire un titrage définitif, de nouvelles quantités d'acide étant incessamment mises en liberté.

QUANTITÉ de solution de monobutyrine à 1/40. En c. c.	EXCÈS de CO^3Na^2. En milligr.	QUANTITÉ d'acide butyrique mis en liberté en 12 heures à 10°-15°. En milligr.
40	20	12,7
40	40	26,0
40	80	52,0

IV. — Le carbonate de soude ne paraît pas exercer une influence

sur l'action du sérum. Cette conclusion ressort d'un grand nombre d'expériences comparatives. Voici une de ces expériences à titre d'exemple.

QUANTITÉ de solution de monobutyrine à 1 p. 100. En c. c.	EXCÈS de CO^3Na^2. En milligr.	QUANTITÉ de sérum ajouté. En c. c.	QUANTITÉ d'acide butyrique mis en liberté à 38°. En milligr.	QUANTITÉ d'acide mis en liberté par le sérum seul, déduction faite de l'action du carbonate.
10	0	0	traces.	»
10	5	0	8,5	»
10	10	0	16	»
10	20	0	28,6	»
10	0	1	2,0	2,0
10	5	1	11,2	2,7
10	10	1	18,0	2,0
10	20	1	31,3	2,7

Le sérum utilisé était du sérum aseptique, non centrifugé, de cheval, provenant d'une saignée opérée quatre jours auparavant.

V. — Dans les expériences concernant l'action du sérum sur la monobutyrine il faut tenir compte de l'alcalinité du sérum.

(*Travail du laboratoire du professeur Morat.*)

Syndrome du noyau de Deiters,

par M. Pierre Bonnier.

On connaît les connexions du noyau de Deiters avec la racine vestibulaire du nerf labyrinthique, avec le cervelet, avec les noyaux de la sixième et de la troisième paires, avec les centres du glossopharyngien et du pneumogastrique. On sait aussi que certaines fibres de la racine cochléaire passent auprès de lui et que, d'après Probst, il reçoit quelques collatérales du trijumeau sensitif.

En superposant les notions physio-pathologiques aux données anatomiques, on peut attribuer légitimement à ce noyau le syndrome bulbaire suivant :

Vertige avec dérobement partiel ou total de l'appareil de sustentation et troubles oculomoteurs réflexes, état nauséeux et anxieux, phénomènes auditifs passagers et manifestations douloureuses dans certains domaines du trijumeau.

Ce noyau est assez vaste pour n'être que partiellement touché et, comme dans tout syndrome, chacun des troubles composants peut se présenter avec des formes et des intensités variables, et le syndrome n'est pas toujours explicitement complet.

On le rencontre en clinique surtout à l'occasion de troubles périphériques de l'oreille ou dans la phase labyrinthique du tabes ; on le trouvera aussi dans les ictus protubérantiels de diverses affections générales, et particulièrement chez des sujets dont le bulbe est déjà touché au niveau des centres pneumogastriques, comme dans l'anxiété syncopale, le pouls ralenti, les affres diverses de l'asthme, de l'angine de poitrine, et des crises viscéralgiques sus et sous-diaphragmatiques, ou simplement dans la polyurie avec ou sans glycosurie, etc.

1° Le *vertige* sera ou un ictus vertigineux intense et brutal, ou un simple étourdissement que pourront masquer des troubles irradiés tels que l'effondrement, les troubles de la vue ; comme tout vertige bulbaire il pourra n'être pas consciemment représenté sous forme de *sensation vertigineuse*, et, ignoré du malade, il ne se trahira que par les irradiations motrices et autres qui lui sont propres. Ce sera soit le dérobement brusque, soit la chute ou la giration dans un sens défini, comme dans le vertige labyrinthique banal.

2° Les notions actuelles sur la physiologie du cervelet et particulièrement celles qu'ont fournies les recherches d'Ewald et de A. Thomas, nous montrent l'intime cohérence de l'appareil labyrintho-cérébelleux et l'intervention fondamentale du noyau de Deiters dans le maintien actif des attitudes d'équilibration. J'ai insisté ailleurs sur les raisons multiples qui faisaient entrer le noyau de Deiters dans le système anatomo-physiologique de la colonne de Clarke, et indiqué comment tout cet appareil d'information directe pour les notions d'attitudes agissait, par un système de fibres touchant directement les centres cérébelleux, sur la tonicité de l'appareil de sustentation et sur son activité.

Quand cet appareil d'information d'attitudes vient à manquer à l'inspection *cérébrale*, le signe de Romberg, fréquent dans les affections labyrinthiques, apparaît avec l'incapacité pour le sujet de régir l'équilibration volontaire, la rectitude de la station et de la marche dans l'obscurité. Mais quand il ne manque qu'à l'inspection *cérébelleuse*, il n'y a pas de signe de Romberg ni de trouble dans la régie volontaire des attitudes ; en revanche on trouve les déviations classiques des attitudes segmentaires et oculaires, et la suspension hémiplégique ou paraplégique de toute la muscularité de sustentation, etc. C'est dans ce dernier cas que le malade tombe ou tourne dans tel sens, ou s'effondre, avec le dérobement classique des jambes, fréquent dans le tabes où sa brusquerie révèle l'ictus nucléaire.

3° Les rapports aujourd'hui bien connus du noyau de Deiters avec l'oculomotricité, ses connexions directes avec les noyaux de la sixième et de la troisième paires, nous expliquent les *troubles oculomoteurs*, si rares à l'occasion d'affections oculaires, et si fréquents au contraire au cours de troubles auriculaires périphériques ou centraux. Il n'est guère d'affection auriculaire, si bénigne soit-elle, dans laquelle les troubles

oculomoteurs les plus divers, passagers ou durables, n'aient été signalés. La littérature de cette question, aujourd'hui considérable, est malheureusement trop peu connue, même des ophtalmologistes. Toutes les expérimentations sur l'oreille, toutes les interventions thérapeutiques ou autres, toutes les affections graves ou bénignes ont produit des troubles oculomoteurs, les mêmes que l'on trouve, fugitifs ou tenaces, dans la phase labyrinthique du tabes. Un malade interrogé sur son vertige répond tout d'abord oculomotricité : il a vu double, trouble ; il a vu tout danser, tout tourner. A côté de la *paralysie* simple de la sixième paire et de la *diplopie* banale nous voyons le tremblement paralytique de cette même paire secouant sur divers points de la rétine une même image dont le ralentissement aux sommets de la courbe d'oscillation et la persistance des impressions rétiniennes font une double, une triple, une multiple image, c'est-à-dire de la *diplopie*, *triplopie monoculaire*. Les *déviations conjuguées*, le *nystagmus* et ses diverses formes, les *oscillations exagérées* des globes à l'occasion des mouvements volontaires, leurs *mouvements incohérents* sous les paupières abaissées, le *retard unilatéral du regard et de l'accommodation*, le *myosis* et la *mydriase*, les *paralysies* passagères ou durables de l'accommodation à la lumière ou à la distance, etc., tous ces troubles ont été relevés au cours d'affections auriculaires. Et de même qu'on a pu faire (Delage) de l'appareil vestibulaire un organe de régie oculomotrice, de même nous pouvons dire, en clinique, qu'en présence d'un trouble oculomoteur, c'est du côté de l'appareil labyrinthique qu'il faut tout d'abord en chercher l'origine.

Au moment de l'ictus vertigineux, les troubles visuels sont de règle ; le plus souvent fugaces, parfois ils durent des heures, des mois. Quelquefois ils pourront, comme le dérobement des jambes, paraître isolés. C'est le cas des tabétiques en général; c'est probablement aussi ce qui se passe pour certains troubles oculomoteurs durables et parfois définitifs du premier âge. Inversement, l'irritation oculomotrice provoquera le vertige; mais dans le vertige produit par la diplopie ou par un effort de correction de la diplopie, il est probable que le noyau de Deiters est particulièrement susceptible, puisque le vertige est sa réaction propre.

4° Les connexions de ce noyau avec ceux de la neuvième et de la dixième paires expliquent suffisamment la *nausée*, le *vomissement*, et aussi les *anxiétés*, qui laissent au malade une susceptibilité parfois excessive à la peur des chutes ou des espaces sans soutien visuel ou tactile et engendrent l'*agoraphobie*. Les troubles respiratoires, circulatoires, sécrétoires et thermiques de l'accès vertigineux sont des irradiations de ces mêmes centres.

5° Certaines fibres de la racine auditive (Monakow, Held) passant derrière le corps rétiforme, atteignent une partie du noyau de Deiters, et fournissent peut-être le *bourdonnement* et la *surdité persistante* de cer-

tains ictus vertigineux que l'on pourrait être tenté d'attribuer à un trouble périphérique.

6° Probst a montré que le noyau de Deiters avait aussi le privilège de recevoir quelques collatérales de la racine sensitive du trijumeau. Or, nous savons que certaines paralysies oculomotrices, comme l'a montré M. Dieulafoy, sont *douloureuses*, et il nous est difficile de trouver ailleurs une explication positive de ce fait clinique. J'ai présenté en 1893 à la Société d'Otologie de Paris, un cas de *zona ophtalmotympanique* observé dans son service à l'hôpital Necker, et il est intéressant de retrouver le trijumeau au sein d'un centre bulbaire qui dessert à la fois l'appareil auriculaire et l'appareil oculaire.

Nous voyons donc, en résumé, que l'anatomie nous permet de formuler un syndrome propre au noyau de Deiters et que les troubles qui le composent dans son expression totale sont d'une manifestation clinique fréquente, dont la synthèse n'a jamais été faite, à ma connaissance.

Les idées de Lamarck sur les causes de la métamorphose chez les Insectes,

par M. Ch. Pérez.

Dans une note préliminaire (1), j'avais proposé de caractériser la métamorphose des Insectes comme une crise de maturité génitale. Reprenant, dans un travail plus étendu (2), cette manière de voir, j'avais essayé de montrer comment l'apparition soudaine et simultanée de tous les caractères imaginaux, et la disparition rapide de toutes les parties spécialisées de la larve, me paraissaient se rattacher à la différenciation également brusque des gonades. La brusque prolifération, accompagnée de la différenciation des éléments sexuels, était le point de départ de la poussée des histoblastes, germes des organes nouveaux, dont la forme s'immobilisait bientôt, figée dans un squelette définitif.

J'avais joint à cet exposé un examen critique des théories générales antérieurement proposées par Lubbock, Miall, Bataillon, Boas, Lameere, pour expliquer les causes actuelles ou l'origine phylogénétique des métamorphoses. Ces auteurs ayant eux-mêmes fait un rappel des opinions de leurs devanciers, je ne croyais point avoir laissé échapper de publication importante sur le sujet, et les controverses qui s'étaient élevées à cette occasion (3) ne m'avaient pas signalé d'oubli.

(1) Sur la métamorphose des Insectes. *Bulletin Soc. Entomol. France*, 1899.

(2) Contribution à l'étude des métamorphoses. *Bulletin Scient. Fr. et Belg.*, t. XXXVII, 1902.

(3) Voir les critiques de Giard et Bataillon. *C. R. Soc. Biologie*, 1900, et *Bulletin Soc. Entomol. France*, 1900.

Or, dans son *Histoire naturelle des Animaux sans vertèbres*, Lamarck a écrit, *sur les causes des métamorphoses des Insectes*(1), quelques pages dont j'ai, sans le savoir, repris l'idée générale, et presque reproduit certains termes, et sur lesquelles je crois devoir appeler l'attention. Lamark voit dans la métamorphose :

1° La constitution définitive de téguments rigides, contrastant avec les téguments mous de la larve (cette opposition concorde avec une différence de régime alimentaire);

2° Une « crise remarquable » subie par les « animaux qui se multiplient sexuellement » au moment où ils « deviennent adultes » et « qui produit en eux un état véritablement nouveau ».

« Ainsi, à l'époque de la vie animale où le corps approche du terme de ses développements propres, la nature n'ayant plus d'autre objet à remplir que la régénération de l'individu pour la conservation de l'espèce, travaille alors à compléter le développement des organes sexuels qui n'étaient encore qu'ébauchés. Et comme cette opération est grande, qu'elle lui importe plus que la conservation même de l'individu, qu'elle ne destine qu'à en produire d'autres, en s'occupant des nouveaux organes, elle amène pour lui une crise, grande ou petite selon les races, crise qui, dans les Diptères, les Lépidoptères, les Hyménoptères, et même dans les Coléoptères, est plus grande que dans les autres animaux connus. Cette crise néanmoins se montre généralement dans tous les animaux qui se régénèrent sexuellement par des changements remarquables, qui s'exécutent alors en eux.

« Ainsi la métamorphose des Insectes, qui nous paraît si étonnante, parce que nous ne considérons nullement le produit des circonstances que je viens de citer, n'est qu'un fait particulier tenant à des circonstances particulières à ces animaux, et qui se rattache évidemment, comme tous les autres faits d'organisation, aux principes que j'ai exposés(2). »

Mon attention a été attirée sur ce chapitre de Lamarck par M. Landrieu, qui dépouille actuellement l'œuvre de Lamarck à l'occasion de la traduction qu'il a entreprise du livre de Packard sur notre grand biologiste. Je lui adresse mes vifs remerciements pour l'avis amical qu'il m'a communiqué, et qui me permet de faire moi-même la rectification précédente.

Cirrhose de Hanot et leucémie a « mastzellen »,

par M. Bigart.

Hanot et Meunier ont montré en 1895 (3) qu'il existait une leucocytose notable au cours de la cirrhose hypertrophique avec ictère chro-

(1) Première édition, Paris, 1816, vol. III, p. 290-297.
(2) *Loc. cit.*, p. 295.
(3) Soc. de Biologie.

nique et cela indépendamment de toute complication inflammatoire intercurrente. Ils ont vu dans ce fait une preuve de l'origine infectieuse de la maladie. De plus, ils ont attribué à ce symptôme une valeur diagnostique importante, car ils ne l'ont constaté dans aucune autre affection hépatique. Depuis lors, cette leucocytose a été retrouvée par la plupart des auteurs. Mais comme les numérations de Chauffard, de Guillain, de Lereboullet ont spécifié que l'augmentation des globules blancs portait surtout sur les polynucléaires et que l'on considère aujourd'hui la polynucléose comme la plus fréquente et la plus banale des réactions leucocytiques, la leucocytose de Hanot et Meunier a beaucoup perdu de sa valeur diagnostique et de sa signification pathologique.

J'ai examiné le sang d'un malade atteint de cirrhose de Hanot. C'est un homme de trente-deux ans, soigné depuis trois ans pour des douleurs rhumatoïdes, et ictérique depuis quatre mois; son foie mesure 19 centimètres sur la ligne parasternale droite, sa rate 19 centimètres sur la ligne axillaire; on trouve des ganglions durs dans les aînes, aux aisselles, au cou. L'ictère est modéré, les selles colorées. Le malade n'a pas de fièvre et continue son métier.

A l'hématimètre de Hayem, on compte 3.348.000 hématies et 17.360 leucocytes. Sur les préparations de sang sec colorées au triacide ou à l'hématéine-éosine, on compte 79,8 p. 100 de polynucléaires, 18,1 p. 100 de mononucléaires, et 1 p. 100 d'éosinophiles, sans hématies nucléées ni formes leucocytaires anormales. Mais sur les lames colorées au bleu de Unna, on compte 66,4 p. 100 de polynucléaires, 13 p. 100 de mononucléaires et 20,6 p. 100 de *mastzellen*. Or, dans le sang normal on ne trouve la *mastzelle* que chez 13 sujets sur 22 (Canon) et dans la proportion de 0,5 p. 100 (Ehrlich); d'autre part on n'a signalé d'augmentation numérique de ces éléments dans aucune maladie.

La présence de cette forme leucocytaire en aussi forte proportion ne peut donc pas être considérée comme une réaction banale d'infection, mais bien plutôt comme une manifestation non douteuse d'un trouble spécial des fonctions hématopoiétiques. Il semble bien qu'il s'agisse ici non pas d'une leucocytose, mais d'une forme de leucémie.

Ce fait ne doit pas surprendre : déjà Popow a fait un rapprochement entre la cirrhose de Hanot et la leucémie. Chauffard a insisté sur la précocité des lésions spléniques et pense que dans certains cas elles peuvent être primitives et commander les lésions hépatiques.

D'ailleurs, au cours de la maladie de Hanot, le foie ne semble pas être fonctionnellement l'organe le plus atteint, puisque ses cellules ont une vitalité plutôt exaltée (Chauffard), qu'il y a hyperhépatie (Gilbert). Au contraire, plusieurs des symptômes les plus importants sont des symptômes de leucémie : l'hypersplénomégalie, l'adénomégalie (Gilbert et Fournier), l'uricémie qui peut aller jusqu'à la formation de tophus, uricémie qu'on pouvait considérer autrefois comme un trouble dans

l'excrétion de l'urée, mais que l'on sait aujourd'hui être due à la désintégration excessive des nucléo-albumines leucocytaires.

(*Travail du laboratoire du professeur Hutinel.*)

La bordure en brosse des tubuli contorti dans les néphrites expérimentales,

par MM. J. Castaigne et F. Rathery.

L'existence d'une bordure en brosse au niveau de l'épithélium des tubuli contorti n'est plus mise en doute par aucun histologiste quand il s'agit de reins normaux.

Mais jusqu'à présent on n'a pas étudié systématiquement son état dans les reins lésés expérimentalement, ni à plus forte raison dans ceux qui ont été prélevés à l'autopsie chez l'homme ou dans des opérations chirurgicales. Cela tient à ce que les anatomo-pathologistes considéraient, *a priori*, la bordure en brosse comme la partie la plus altérable de l'épithélium des tubuli contorti, et en déduisaient que la moindre altération doit la faire disparaître.

Afin de savoir ce qu'il y a d'exact dans cette conception et afin d'étudier complètement la structure du rein au cours des études expérimentales que nous avons entreprises et dont nous avons déjà entretenu la Société, nous avons recherché dans tous nos cas, par le procédé de fixation et de coloration de Van Gehuchten-Sauër, ce que devient la bordure en brosse, et nous avons vu que loin d'être toujours détruite, elle était souvent conservée alors que le protoplasma était très altéré.

En revanche, les altérations cadavériques entraînent très vite, du moins chez l'animal, la destruction de la bordure en brosse.

Il faut donc distinguer, dans notre étude, ce qui concerne les altérations cadavériques et les lésions expérimentales obtenues par les diverses intoxications.

1° Les *altérations cadavériques* entraînent d'une façon rapide la destruction des bordures en brosse.

Si l'on enlève le rein aussitôt après la mort des animaux, de la cavité abdominale et qu'on en prélève des fragments pour l'examen histologique, il suffit de les laisser à l'air libre pendant une demi-heure avant de les mettre dans le réactif fixateur, pour que les bordures en brosse ne soient plus visibles; le plus souvent il ne reste plus de la cellule que le noyau, le protoplasma péri-nucléaire et sous-nucléaire, la partie sus-nucléaire et la bordure en brosse ayant totalement disparu.

On obtient des résultats absolument analogues dans les cas où l'animal est mort des suites de l'intoxication expérimentale et où l'autopsie n'est faite qu'une ou deux heures après.

Ce sont ces rapides altérations cadavériques portant sur la bordure en brosse et le protoplasma sus-nucléaire qui nous expliquent pourquoi, dans les études histologiques expérimentales du rein, l'autopsie doit être faite aussitôt après la mort et les fragments que l'on veut étudier, plongés immédiatement dans le réactif fixateur. C'est cette fragilité cadavérique de la bordure en brosse qui nous explique aussi pourquoi la fixation en est si difficile et nécessite l'emploi de réactifs spéciaux (Van Gehuchten-Sauër, Pedwyskewsky).

2° On pouvait se demander si des *altérations agoniques* du même genre n'étaient pas observées. Dans le but de résoudre cette question nous avons laissé mourir certains de nos animaux des suites de leur intoxication, au lieu de les sacrifier comme nous le faisons ordinairement en surveillant leur agonie, de façon à prélever leurs reins dans les premières minutes qui suivent leur mort. Dans ces cas, les bordures en brosse étaient conservées et ne présentaient de lésions que du fait de l'intoxication expérimentale que nous avions produite.

3° Dans les diverses *lésions expérimentales de néphrites* que nous avons produites avec des substances toxiques microbiennes minérales ou organiques (toxines variables, sublimé, chromates, cantharidates, extrait de rein, néphro-toxine, etc.), nous avons noté la conservation habituelle de la bordure en brosse, dans les cas mêmes où la cellule était très altérée.

Lorsque les lésions sont aiguës, l'intoxication ayant entraîné la mort en quelques heures ou en un jour, on peut voir que la totalité des cellules sont lésées : la plupart d'entre elles n'ont subi qu'un premier ou un second degré de cytolyse protoplasmique et alors seul le protoplasma péri-nucléaire est détruit, alors que la bordure en brosse est intacte ainsi que le noyau et la couche périphérique du protoplasma. Dans d'autres cellules, même, toutes les granulations protoplasmiques ont disparues, il ne reste plus que quelques vagues travées, le noyau lui-même est à peine colorable et cependant la bordure et encore très nettement visible. Dans certains tubes, enfin, l'épithélium est détruit en totalité et les bordures en brosse n'ont pas plus résisté que les autres éléments cellulaires. Dans les lésions chroniques expérimentales des reins, nous avons pu constater la persistance des brosses dans des zones où les tubes sont entourés de tissu de sclérose très abondante, alors même que les épithéliums des tubuli étaient très nettement altérés.

Il semble donc, en somme, que la bordure en brosse soit une des parties de la cellule qui résiste le mieux aux lésions expérimentales tant aiguës que chroniques.

Ces constatations peuvent être résumées dans les propositions suivantes : les altérations cadavériques des tubuli contorti portent particulièrement sur la bordure en brosse et le protoplasma sus-nucléaire ;

les lésions pathologiques débutent surtout autour du noyau et respectent pendant longtemps la bordure.

Il est possible que ces notions puissent ultérieurement, éclairer la physiologie pathologique des néphrites, si l'on parvient à connaître exactement le rôle physiologique des bordures en brosse. Pour le moment, la seule conclusion que nous voulions tirer c'est que la brosse est loin d'être la partie la plus altérable de l'épithélium des tubuli contorti et qu'il faut dans toute étude histologique expérimentale des reins tenir un grand compte de son existence ou de son absence : quand elle manque alors que le noyau et le protoplasma sous-nucléaire sont conservés, on doit penser à une altération cadavérique ou à un vice de technique; si elle persiste alors que l'épithélium est très altéré, il s'agit certainement de lésions pathologiques, qui ont acquis leur intensité maxima dans les cas où bordure en brosse, protoplasma et noyau réduits en magma granuleux encombrent la lumière des tubes.

(*Travail des laboratoires des Docteurs Debove et Chauffard.*)

La bordure en brosse des tubuli contorti dans les reins humains,

par MM. J. Castaigne et F. Rathery.

L'étude de la bordure en brosse n'a, jusqu'à présent, été faite, à notre connaissance que sur les reins d'animaux. Il nous a paru nécessaire de savoir si elle existe chez l'homme, et dans ce but nous avons examiné des reins prélevés ou enlevés chirurgicalement.

1° Les *reins prélevés aux autopsies* faites vingt-quatre heures après la mort nous ont donné des résultats constamment négatifs : la bordure en brosse manque dans tous les cas que nous avons examinés à cet égard.

Cela ne doit pas nous étonner étant donnée la rapidité avec laquelle nous avons vu apparaître chez l'animal les altérations cadavériques entraînant la disparition de la bordure; et, à ce point de vue nous croyons que les lésions décrites par certains auteurs sous le nom d'abrasement des cellules épithéliales ne sont autres que des altérations cadavériques.

L'absence de brosses au moment de l'autopsie ne devait donc pas, en raison des constatations que nous avions faites chez l'animal, nous permettre de nier leur existence chez l'homme.

2° Les *reins enlevés chirurgicalement* nous permettent d'ailleurs d'affirmer que l'on peut constater les bordures en brosse chez l'homme, même au cours d'altérations très destructives du rein.

Nos observations ont porté sur quatre cas provenant d'opérations faites par MM. Tuffier et Bazy; nous en rapprocherons un cas de néphrite syphilitique avec urémie terminale dont nous avons pu faire l'autopsie presque aussitôt après la mort. Un rein fut enlevé parce qu'il était adhé-

rent à une masse sarcomateuse voisine. A l'examen histologique nous pûmes constater que le rein lui-même était indemme de sarcome. Il présentait par place des zones scléreuses à prédominance glomérulaire, mais enserrant aussi les tubuli contorti. Entre ces zones de néphrite interstitielle, le rein était indemme de toute lésion. Nous pûmes constater que la bordure en brosse persiste aussi bien dans les zones saines que dans les îlots de tubes entourés de sclérose.

Deux autres reins étaient atteins d'hydronéphrose entraînant des accidents graves et ayant résisté aux divers traitements conservateurs : dans chacun de ces cas la néphrectomie ne fut pratiquée que lorsqu'on eut acquis l'assurance du fonctionnement suffisant de l'autre rein ; d'ailleurs les malades sont sortis de l'hôpital en parfait état de santé.

L'examen histologique de ces deux reins nous a donné des résultats analogues : à un faible grossissement, ce qui frappe surtout, c'est que la lumière des tubes est très nette et qu'il existe un œdème très marqué du tissu interstitiel, de sorte que les tubuli au lieu d'être adossés les uns aux autres sont séparés par un tissu très lâche.

A un fort grossissement on peut se rendre compte que l'épithélium des tubes est un peu aplati, mais il a très nettement conservé, dans tous les points, sa bordure en brosse. Le quatrième fut enlevé parce qu'il était atteint de pyélo-néphrite suppurée. On constate une infiltration du tissu interstitiel par de très nombreux leucocytes qui envahissent en de multiples points les tubes urinifères. L'épithélium des tubuli est partout très altéré et les bordures en brosse ont disparu presque partout; ce n'est que sur des points très isolés que l'on peut encore les apercevoir ; ajoutons que l'étude fonctionnelle de ce rein avait montré qu'il ne fournissait plus aucune sécrétion urinaire.

Le dernier rein que nous avons examiné au point de vue de l'existence de la bordure en brosse provient d'une autopsie qui a pu être faite aussitôt après la mort. Il s'agissait d'une néphrite syphilitique terminée par anurie. L'examen histologique montra que les épithéliums des tubuli étaient partout transformés en un magma granuleux dans lequel on ne pouvait plus reconnaître aucun des éléments constitutifs normaux de la cellule : il était notamment impossible de déceler la bordure en brosse.

De l'ensemble de ces faits, nous pouvons tout d'abord déduire que la bordure en brosse existe au niveau de l'épithélium des tubuli contorti de l'homme et qu'elle présente les mêmes réactions que celle des animaux ; qu'elle persiste dans les tubuli qui sont enserrés dans des zones de néphrite interstitielle et dans ceux qui sont à la fois dilatés par l'urine et comprimés par l'œdème interstitiel.

En revanche, nous l'avons vue complètement faire défaut dans un cas de néphrite syphilitique et dans presque toute l'étendue de nos coupes au cours d'une pyélo-néphrite ; dans ces deux cas d'ailleurs la destruc-

tion du rein était complète et ses fonction nulles, ce qui concorde bien avec nos constatations expérimentales qui nous ont montré que la bordure en brosse était un des derniers éléments à disparaître au cours des lésions toxiques de l'épithélium des tubuli contorti.

(*Travail des laboratoires des Docteurs Debove et Chauffard.*)

Note sur les propriétés fixatrices de la substance cérébrale desséchée,

par MM. V. Morax et A. Marie.

Le phénomène de Wassermann, consistant, comme on sait, dans l'action neutralisante de la substance nerveuse sur la toxine tétanique, a été l'objet de nombreuses recherches qui n'en ont cependant pas encore épuisé l'intérêt.

Nous avons montré, dans une note publiée par les *Annales de l'Institut Pasteur* (juin 1902), que la toxine tétanique desséchée n'était notablement influencée par la chaleur sèche qu'à une température supérieure à celle qui désorganise les tissus vivants. D'autre part, M. L. Camus a constaté la résistance très grande des sérums desséchés aux températures élevées. En raison de l'analogie que M. Ehrlich a cherché à établir entre l'action de la substance nerveuse et celle du sérum antitétanique sur l'activité de la toxine tétanique, il nous a paru intéressant d'étudier l'effet de la chaleur sèche sur les propriétés fixatrices du cerveau préalablement desséché.

Dans ce but, nous avons broyé de la substance cérébrale de cobaye dans une boîte de Petri, puis nous l'avons desséchée dans le vide pendant douze heures et réduite en poudre. Celle-ci, d'un gris rosé, est conservée dans un excicateur, et les pesées faites avant et après dessiccation nous montrent que 3 gr. 75 de substance cérébrale fraîche donnent 0 gr. 83 de produit sec, en d'autres termes, que la dessiccation fait perdre au cerveau à peu près les 3/4 de son poids.

La toxique tétanique dont nous nous servons tue la souris en trois jours à la dose de 0 gr. 000.000.5; 0 gr. 9 de cerveau frais émulsionnés dans deux centimètres cubes d'eau physiologique suffisent pour rendre inoffensive pour la souris 0,000.01 de cette même toxine, soit vingt doses mortelles, comme le prouve l'injection isolée du liquide et du dépôt.

Deux décigrammes de cerveau desséché, correspondant à 9 décigrammes de cerveau frais, devront agir de même sur la toxine si la dessiccation n'a pas modifié la propriété fixatrice de la substance nerveuse. L'expérience montre que, tout au contraire, cette propriété a été presque

complètement détruite par la dessiccation. Il faut émulsionner dans deux centimètres cubes d'eau 5 décigrammes, soit 2 fois et demie plus de poudre de cerveau, pour rendre inactifs 0,000.000.5 de toxine, c'est-à-dire une dose vingt fois moins grande.

En se desséchant, la substance cérébrale a perdu les 97 p. 100 de son pouvoir fixateur. La faible propriété fixatrice qui n'est pas annihilée par la dessiccation ne paraît pas notablement influencée par la chaleur sèche. La poudre chauffée à 60, 100 et 126 degrés a conservé la même activité.

Il nous a paru nécessaire de rechercher si la dessiccation agissait sur le sérum antitétanique d'une manière semblable à celle que nous constations sur la substance nerveuse. Nous avons expérimenté avec un sérum antitétanique dont 0,0000.1 rend inoffensifs pour la souris 0,000.02 de notre toxine après mélange *in vitro*. Le sérum a été desséché dans des conditions identiques à celles employées pour la dessiccation du cerveau; puis le produit sec a été redissous dans l'eau physiologique et mélangé *in vitro* avec des doses variables de tétanine. La dessiccation a eu pour effet d'affaiblir très légèrement l'activité du sérum; 0,000.01 n'a plus suffi pour empêcher un léger tétanos local avec 0,000.02 de toxine. Mais une dose double de sérum (0,000.02) a prévenu tout symptôme tétanique. Les modifications insignifiantes qu'éprouve le sérum antitétanique du fait de la dessiccation ne sont donc en rien comparables à celles que subit la substance nerveuse.

Ces quelques faits nous montrent qu'on est de moins en moins en droit d'assimiler la réaction complexe qu'est le phénomène de Wassermann à une action antitoxique semblable à celle du sérum spécifique. Ils tendent à prouver que dans l'action neutralisante du cerveau interviennent au moins deux propriétés différentes : l'une, de beaucoup la plus importante, puisqu'elle représente les 97 p. 100 du phénomène, est essentiellement labile et ne résiste pas à la dessiccation; l'autre paraît absolument fixe, persiste après dessiccation et n'est pas modifiée par des températures élevées.

Examen de la perméabilité méningée,

par M. J.-A. Sicard.

A l'occasion de la communication de MM. Launoy et Leroux (1), faite dans la dernière séance, je tiendrai à présenter quelques remarques sur l'examen de la perméabilité méningée.

Depuis nos premières recherches sur la perméabilité méningée

(1) Launoy et Leroux, *Soc. de Biol.*, séance du 20 décembre 1902.

envisagée à l'état physiologique et à l'état pathologique, les travaux sur ce sujet se sont multipliés (Widal, Sicard, Monod, Griffon, Apert, Brissaud et Brecy, Gandy, Pinault, Leri, Cruchet, etc.).

De l'ensemble de ces études, il se dégage à l'heure actuelle, certaines notions précises.

1° A l'état *physiologique*, chez l'homme, les méninges sont imperméables, vis-à-vis de certaines substances diffusibles, comme l'iodure de potassium, que l'on ne retrouve jamais dans le liquide céphalo-rachidien.

2° A l'état *pathologique*, tantôt les méninges restent imperméables, (c'est le cas fréquent), tantôt au contraire elles se montrent perméables vis-à-vis de ce sel sans que l'on puisse saisir, au lit du malade, les raisons de cette divergence (1).

Comme conclusion, la perméabilité des méninges à l'iodure de potassium indiquera toujours une réaction méningée, et, comme telle, cette perméabilité ne saurait exister sans leucocytose du liquide céphalo-rachidien.

C'est un signe qui, positif, a une valeur, et qui, négatif, ne saurait en posséder, comme la plupart du reste des signes basés sur des réactions biologiques.

A l'égard du mercure, les méninges témoignent de même, d'une imperméabilité très nette. Dans un seul cas d'hydrargyrisme chronique rapporté avec notre maître M. Raymond (2), nous avons pu déceler dans le liquide céphalo rachidien, des traces minimes de mercure. Par contre, chez deux autres malades, atteints également d'hydragyrisme chronique professionnel, mais à un degré moins accusé, les recherches sont restées négatives.

A l'aide de la méthode de Smithson, nous avons encore examiné le liquide céphalo-rachidien de trois malades (deux tabétiques et un para-

(1) Récemment, dans un cas de méningite tuberculeuse chez un enfant de onze ans, le passage de l'iodure de potassium assez nettement actif dans les premiers jours s'est éteint progressivement, pour disparaître totalement vers la fin de la maladie.

Le maximum de perméabilité semble avoir coïncidé avec une formule leucocytaire atypique du liquide céphalo-rachidien, comme dans certains cas signalés par Mery et Babonneix, Simon : les polynucléaires prédominèrent en effet sur les lymphocytes durant le premier septénaire. Cette poussée de polynucléose, comme l'a très justement noté Concetti, s'accompagnait d'exode bacillaire marqué. C'est là un fait digne de remarque qui montre la nécessité d'allier toujours l'un à l'autre, les deux examens cytologique et bactériologique du liquide céphalo-rachidien.

(2) Il s'agissait d'un malade de trente-trois ans, employé dès son enfance dans une fabrique de nitrate acide de mercure, et souffrant d'intoxication hydrargyrique très accusée avec troubles nerveux depuis plus de vingt ans.

lytique général) soumis à un traitement intensif par les injections sous-cutanées d'huile grise employées parallèlement avec les frictions à l'onguent napolitain. Deux de ces malades accusaient même une stomatite. Les recherches chimiques se montrèrent négatives. Aucune trace de mercure ne put être décelée. Nos résultats concordent donc avec ceux obtenus par MM. Launoy et Leroux, qui viennent de noter cette imperméabilité méningée au mercure, chez leurs malades traités non plus par l'huile grise, mais par les injections de calomel.

Ces faits ont leur intérêt. Peut-être expliquent-ils, au moins à certains égards, l'inefficacité du traitement mercuriel, dans l'arrêt de certaines affections syphilitiques du système nerveux. Peut-être légitiment-ils aussi l'emploi de l'injection sous-arachnoïdienne de sels solubles de mercure, tentée avec une extrême prudence. Cette injection paraît avoir donné à l'étranger entre les mains de quelques cliniciens, de beaux résultats, dans des cas de syphilis des centres nerveux, rebelles à toute autre thérapeutique.

Equivalent du poids et de la capacité respiratoire,

par M. Maurice Dupont.

J'ai l'honneur de présenter à la Société un appareil destiné à mesurer la *Capacité Respiratoire.*

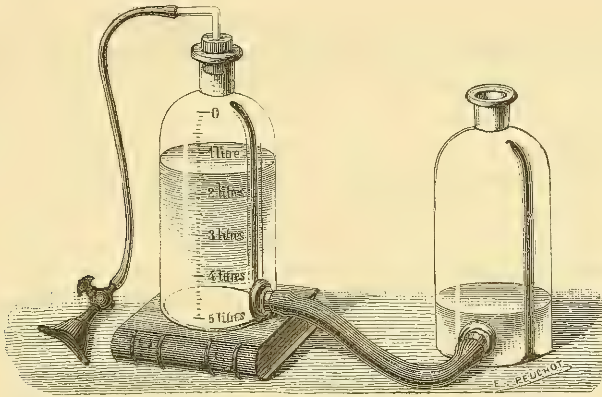
Ce spiromètre est basé sur le principe des vases communiquants : il se compose de deux flacons de 5 litres correspondant à leur base par un tube de caoutchouc. L'un d'eux est gradué par fractions de 50 centimètres cubes de zéro à 5.000. Le flacon gradué est fermé par un bouchon de caoutchouc dans lequel passe un tube coudé sur lequel s'adapte un tuyau de caoutchouc terminé par un embout et un robinet. On remplit d'eau le flacon gradué en élevant le flacon opposé, puis on place le flacon gradué sur un socle de 30 centimètres. Pour mesurer la capacité respiratoire il suffit de placer l'embout dans la bouche après avoir fait une inspiration profonde et de faire une expiration aussi complète que possible. La quantité d'eau qui a passé dans le deuxième flacon correspond au volume d'air expiré, si bien que le niveau de l'eau indique le chiffre de la capacité respiratoire.

Il faut remarquer que la pression est *négative* dans le flacon gradué et que par suite l'expiration s'effectue dans un milieu raréfié : or, à l'état normal, lorsque l'expiration s'effectue à l'air libre, la pression de l'air dans le poumon est *positive* et la quantité d'*air résidual* se trouve multipliée par le chiffre de la pression. La plupart des spiromètres offrent une résistance due au mécanisme à mettre en jeu, et cette résistance augmentant la tension de l'air pendant l'expiration augmente ainsi la proportion d'*air résidual.* Chez les emphysémateux, l'expiration étant déjà

entravée par le fait de l'atrophie des fibres élastiques se trouvera encore réduite si la résistance de l'appareil s'ajoute aux défauts d'activité des parois du poumon. Il y a donc intérêt à diminuer toute résistance pendant l'expiration.

Dans le flacon gradué où la pression est négative, l'expiration se trouvera facilitée, mais il est bien entendu que le deuxième flacon doit être placé à un niveau inférieur au niveau du premier (1).

L'expiration terminée, le robinet étant fermé, la pression dans le flacon gradué étant inférieure à la pression atmosphérique, il y a lieu, avant de lire la graduation, d'élever le deuxième flacon pour que le niveau de l'eau soit égal dans les deux flacons ; cette correction faite, le chiffre obtenu représente d'une façon exacte le volume d'air expiré.



Hutchinson, dans ses recherches sur la *capacité respiratoire*, a rapporté les chiffres obtenus au moyen de son spiromètre à la taille du sujet, mais les chiffres ainsi calculés sont beaucoup au-dessous des chiffres réels.

Il m'a paru plus exact d'établir le *coefficient* de la capacité respiratoire par rapport au *poids* du corps et le *coefficient* que je propose est de 50 centimètres cubes par kilogramme. Par conséquent, un kilogramme de tissu doit correspondre à une réserve d'air dans le poumon de 50 centimètres cubes, ce qui nous donne 3.500 centimètres cubes pour un individu de 70 kilogrammes. C'est précisément ce chiffre de 3 litres et demi que l'on trouve indiqué dans les traités classiques comme capacité normale. Connaissant le poids du sujet, nous pouvons donc déterminer le coefficient de la ventilation pulmonaire nécessaire pour faire face aux oxydations dans les tissus.

Une diminution de ce chiffre des plus notables s'observe au début de

(1) Sur la figure, un des flacons devrait être placé à 30 centimètres au-dessus de l'autre.

la tuberculose pulmonaire et peut être regardée comme un signe diagnostique précoce. Dans la sclérose pulmonaire, la pleurésie, les pleurésies anciennes avec adhérences, la capacité respiratoire présente des variations importantes ; chez l'emphysémateux, la quantité d'air résidual atteint le chiffre le plus élevé. Sans insister ici sur les applications cliniques de la spirométrie on peut avancer que la spirométrie est susceptible de fournir des renseignements au moins équivalents à ceux de la *Radioscopie*, et que la spirométrie devrait être plus souvent utilisée par les Assurances sur la vie, par les Conseils de revision, dans les collèges, etc.

Si maintenant nous retournons les termes de la question, la spirométrie peut fournir une donnée intéressante au point de vue du *poids* normal de l'individu.

En admettant que la réciproque soit vraie, je proposerai d'adopter le chiffre de 1 kilogramme de tissu comme *équivalent* de 50 centimètres cubes de capacité respiratoire, chez un sujet dont les poumons paraissent sains. Autrement dit, un individu qui présente une capacité respiratoire de 3.200 centimètres cubes devra fournir un poids de 64 kilogrammes. Voici une femme dont la *capacité respiratoire* est de 2.800, elle a droit à un poids de 56 kilogrammes. Cette donnée peut avoir son intérêt comme point de repère quand il s'agit d'instituer soit une cure de suralimentation chez un convalescent, soit une cure de réduction chez un obèse ; on peut ainsi orienter un régime alimentaire en vue du *poids* auquel peut prétendre le sujet de par le fait de sa *capacité respiratoire*.

En résumé, cet appareil se prête à deux ordres d'applications : d'une part, l'étude du rendement fonctionnel du poumon au point de vue des échanges gazeux en comparant le coefficient de la ventilation pulmonaire avec le poids de l'individu ; d'autre part, chez un sujet dont les poumons sont sains, on peut déduire de la *capacité respiratoire* le *poids* normal qu'il doit présenter.

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Joffroy.*)

Excrétion des capsules surrénales du cobaye dans les vaisseaux sanguins,

par M. Paul Mulon.

Les matériaux accumulés dans la cellule glandulaire passent dans le sang de deux façons très différentes.

1° Dès le niveau de la fasciculée proprement dite (et parfois dès la portion la plus interne de la spongieuse) jusqu'à la substance médullaire on peut constater dans les vaisseaux l'existence de fines granulations. Celles-ci sont visibles même sur des préparations non colorées pro-

venant d'un matériel fixé soit au Flemming, soit au Zenker, soit au Tellieznicky, etc. Ces granulations ne se colorent électivement ni par l'acide osmique, ni par l'hématoxyline au fer de Heidenhain. Au contraire le violet de gentiane suivi de mordançage avec la solution iodo-iodurée et de décoloration par l'alcool absolu, les teint en violet noir, Mais la meilleure méthode pour les mettre en valeur consiste à employer la fuchsine en coloration régressive et à faire ensuite une double coloration par le carmin d'indigo.

Les granulations apparaissent alors sous forme de fines gouttelettes rouge rubis. Elles sont situées tantôt au centre de la lumière vasculaire, au contact des globules rouges qui sont, eux aussi, rouge vif, tantôt contre l'endothélium. Dans ce cas, elles peuvent former comme un liséré rouge vif — tant elles sont serrées — qui souligne la paroi du vaisseau colorée elle-même en bleu-violet.

Or, parmi les cellules glandulaires juxta-vasculaires, il en est qui se colorent en rouge de façon élective ; d'autre part, on peut voir en certains points que les cellules se disposent autour du capillaire en manière d'épithélium et que c'est le pôle cellulaire en contact avec le vaisseau qui présente les modifications structurales dites « formations ergastoplasmiques ».

Je pense qu'on peut établir une relation de cause à effet entre ces dispositions spéciales des cellules glandulaires et la présence dans les vaisseaux des granulations.

Ainsi donc, au niveau de la spongieuse, de la fasciculée et de la réticulée, il y a passage dans les capillaires sanguins, par osmose au travers de l'endothélium, d'une substance fluide provenant des cellules avoisinant le vaisseau. C'est là une sorte de sécrétion *mérocrine*.

2° Le second mode de sécrétion est tout autre.

Suivant les individus, et probablement suivant le degré de l'activité glandulaire, on peut en observer les phases successives soit à partir de la portion interne de la fasciculée proprement dite, soit au niveau seulement de la limite entre la couche réticulée et la substance médullaire.

Dans cette région — sur toute l'étendue de la réticulée par exemple — les cellules sont presque toutes plus ou moins remplies de granulations naturellement jaunes, dites de « pigment ».

Mais dans certains endroits, ces granulations forment des amas assez considérables pour être visibles même à un très faible grossissement sur des coupes pratiquées sur des pièces fraîches.

Si on examine ces amas à un fort grossissement sur des coupes fixées et colorées, on constate qu'ils n'ont pas toujours la même situation par rapport aux cordons cellulaires qui forment la glande.

Ces derniers sont en général des masses pleines au centre desquelles les cellules sont agglomérées irrégulièrement. Mais, par endroits, certaines cellules s'allongent et se disposent en groupe comme les rayons

d'une roue. Parfois ces groupes rayonnés sont isolés presque complètement : entourés alors par des rameaux sanguins ou lymphatiques, ils figurent absolument un tube glandulaire,

C'est en ces points que la disposition des amas de pigment est le plus nette : ils sont situés soit à la périphérie de la couronne de cellules, soit au centre.

Dans ce dernier cas, ils semblent logés dans un véritable canal excréteur, ménagé entre les cellules rayonnantes en leurs points de convergence.

Tantôt ces amas sont nettement intra-cellulaires : on retrouve alors sur un de leurs côtés un reste de protoplasma non différencié entourant le noyau. Tantôt, ils semblent extra-cellulaires, n'ayant de connexion avec aucune des cellules voisines. Mais alors le violet de gentiane décèle dans leur intérieur un noyau plissé, étiré, déformé, mais net. Ces amas d'apparence extra-cellulaires représentent donc seulement un stade plus avancé de la sécrétion : ce sont des cellules complètement transformées, des gouttes de sécrétion analogues aux cellules centrales des glandes sébacées.

Comment se fait l'excrétion? On peut s'en rendre compte en suivant sur des coupes sériées un des amas centraux tel que celui qui vient d'être décrit. Trois ou quatre coupes — soit 20 μ — plus bas, on arrive à un point où l'amas de pigment s'est peu à peu fait jour vers la périphérie du cordon cellulaire et où il apparaît mêlé à des *hématies*.

On se trouve alors dans une zone située à la limite de la substance médullaire, zone extrêmement riche en capillaires sanguins et lymphatiques.

Les capillaires sanguins forment des sortes de sinus dont la paroi endothéliale fort mince s'applique contre les cordons cellulaires. En certains endroits cette paroi manque, de telle sorte que les éléments glandulaires baignent directement dans le sang. Ils peuvent donc soit y abandonner une portion différenciée de leur corps cellulaire, soit y tomber en entier. Dans la veine centrale on retrouve d'ailleurs, au milieu des hématies, des noyaux entourés de fragments protoplasmiques et des amas de pigment.

En sorte que l'on peut dire que chez le cobaye, tout au voisinage de la substance médullaire, il y a, par voie sanguine, excrétion d'une partie du pigment. Cette excrétion se fait en partie par fonte cellulaire partielle, en partie par un processus *holocrine*.

Note sur deux cas de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique,

par M. E. Géraudel.

Nous désirons attirer l'attention sur les lésions du foie observées dans deux cas de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique.

On sait que MM. le professeur Gilbert et P. Lereboullet, reprenant l'opinion émise autrefois par Charcot et Hanot, considèrent ces cas comme un type de cirrhose consécutive à une lésion inflammatoire des voies biliaires, d'où le nom de cirrhose biliaire qu'ils ont proposé, et que, d'autre part, c'est par ces lésions des voies biliaires que les mêmes auteurs expliquent l'ictère chronique observé cliniquement.

L'histoire de nos deux malades rentre nettement dans la description classique : hypermégalie hépatique et splénique; ictère chronique sans décoloration habituelle des selles, ayant duré dans le premier cas six ans, dans le second trois ans et demi.

Or, l'examen des coupes des deux foies montre l'*intégrité des voies biliaires*. Celles-ci sont situées au milieu d'un tissu sclérosé adulte, plus ou moins abondant, nullement centré par elles, mais occupant l'espace porte tout entier. L'épithélium est normal, les cellules en sont très nettement délimitées et parfaitement colorées.

Ne pouvant insister sur toutes les particularités que présentent ces coupes, nous signalerons seulement la présence d'amas nodulaires (« nodules inflammatoires », « nodules infectieux ») très nombreux qui criblent le parenchyme hépatique. Ils sont situés dans les espaces portes, au voisinage de la veine et de ses affluents, et constitués par une trame conjonctive délicate, dans les mailles de laquelle sont de nombreuses cellules à noyau unique et à protoplasma peu abondant; on ne trouve pas d'éléments polynucléés. Dans ces formations nodulaires, on rencontre toujours des veinules et des capillaires, auxquels elles semblent former une véritable gaine lymphoïde; parfois, on y trouve la coupe d'une artériole à paroi légèrement épaissie. Les *canaux biliaires* sont nettement *indépendants de ces formations nodulaires*. Si, *exceptionnellement*, une coupe les montre inclus dans leur territoire, il est facile de constater qu'il y a là simple rapport de voisinage, et qu'on ne peut y voir de périangiocholite, les éléments néoformés se développant sur un seul côté du canal biliaire, et la paroi de celui-ci étant tout à fait intacte. Ces formations, visibles dans les deux foies, sont plus nombreuses et plus nettes dans le premier, où l'ictère dura six ans.

En résumé, dans ces deux cas de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, *malgré une évolution de plusieurs années*, il n'y a *pas de lésion des voies biliaires*. On ne peut invoquer ni l'angiocholite ni la périangiocholite pour expliquer la sclérose, pas plus que l'ictère chronique. D'où il nous paraît résulter que :

1° Le terme de cirrhose biliaire ne peut être appliqué à cette catégorie de faits;

2° L'ictère doit être rapporté à la cellule hépatique. Il est fonction de l'élément sécréteur, non du canal excréteur, de l'hépatite, non de l'angiocholite.

Sur l'agglutination des bacilles typhiques,

par M. Rietsch.

Je désire appeler l'attention sur la sensibilité très inégale que peuvent présenter vis-à-vis de l'agglutination des Bacilles typhiques retirés du corps humain. J'ai fait une série d'essais d'agglutination comparative soit avec du sérum humain typhique, soit avec du sérum de lapins immunisés par divers bacilles d'Eberth.

Je désignerai simplement par des chiffres les cultures de ma collection qui a sensiblement augmenté depuis les premiers essais.

Classement des Typhiques, d'après la rapidité de l'agglutination.

1° Sérum humain A. . . . . . (2—4) (1) (1—3)
2° Sérum humain B. . . . . . (2—4) — (1—3)
3° Sérum humain C. . . . . . (2—4) — 1 — 3
4° Sérum humain D. . . . . . (2—4) — 3 — 1
5° Sérum humain E. . . . . . 2—4—1—3
6° Sérum humain F. . . . . . 2—4 (1—3) — 7—5
7° Sérum humain G. . . . . . 2—4—1—3—7

Dans ces différents essais les cultures 2 et 4 se sont toujours trouvées en grande avance sur les autres ; quelquefois les premiers signes d'agglutination y apparaissaient plus de deux heures avant les autres, quand le pouvoir agglutinant était faible ou la dilution grande.

Dans l'expérience 7 le sérum était fourni par le malade dont le sang avait donné la culture 7.

Sang et culture m'ont été très obligeamment fournis par M. le Dr Troussaint qui avait déjà constaté dans ce cas que le sérum du malade n'agglutinait pas son propre bacille, tandis que ce même bacille était agglutiné par le sérum d'un lapin immunisé contre l'Eberth.

M. le Dr Troussaint avait encore constaté que le sérum du même malade agglutinait l'Eberth classique conservé au formol.

8° Sérum humain G (2e essai) . . . 2—4—3—1—8
9° Sérum humain H . . . . 2—4—1

Le pouvoir agglutinant de ce dernier sérum était très faible. Les cultures 3—5—7—8 n'étaient pas agglutinées même après vingt-quatre heures.

10° Sérum humain J (1/20) . . . . . 2—1—3—8—5

Les culture 7—9—10 n'ont montré dans ce cas aucune agglutination

(1) On a réuni par des parenthèses les numéros entre lesquels les différences étaient faibles ou insensibles.

après trois heures, et une faible agglutination seulement après quinze heures.

11° Sérum humain K (1/20).	2—4—1
12° Sérum humain L (1/20)	2—4—3—5—7—8
13° Sérum humain G (3e essai)	2— (1—4) —3—7—11
14° Sérum humain M (1/20).	(2—4—14—17) — (1—3—9—11 —16—18)—15—7
15° Sérum humain M (2e essai) (1/20).	(2—4—14—17) — (19—21) (1—8 —9—11—16—18)—3—5—20— (7—10) —15

Expériences avec les sérums de lapins immunisés.

16° Lapin T2 (1)	—4—17— (14—16) 2—18—1—3—5—15
17° Lapin T4.	2—4—1— (14—16—17) —18— (3—5) —15
18° Lapin T 15.	(2—4) — 1— (14—16—17) —18—3—5—15
19° Lapin T 3 (1/40)	2—1—14—18—3—5—15
20° Lapin T 5 (1/40)	2—1—14—18—3—5—15

Les cultures 2 et 4 qui se sont montrées sans ces expériences beaucoup plus sensibles à l'agglutination que la plupart des autres numéros, se distinguent aussi par l'aspect de leur culture en bouillon, laquelle après vingt-quatre heures ne présente pas un trouble uniforme mais un dépôt blanc abondant, un voile à la surface, et dans l'intervalle un bouillon très limpide tenant en suspension quelques flocons. Ce caractère est constant et s'écarte nettement de la culture classique, c'est-à-dire bouillon uniformément trouble avec faible dépôt gris et sans voile à la surface.

On peut remarquer en examinant les essais précédents que les cultures les moins sensibles à l'agglutination, telles que :

5, 7 et 15

étant employées à l'immunisation des lapins, donnent chez ceux-ci des sérums très agglutinants pour les cultures sensibles, mais n'agglutinant pas mieux que les autres sérums le bacille même qui a immunisé les lapins.

Ces bacilles si peu sensibles à l'agglutination qu'elle ne se manifestait parfois qu'après quinze heures, ou même faisait défaut après vingt-quatre heures avec des sérums qui agglutinaient rapidement les bacilles sensibles tels que 2 et 4, sont cependant de vrais bacilles typhiques, puisqu'ils provoquent aussi bien que les cultures les plus sensibles le pouvoir agglutinant chez le lapin.

(1) C'est-à-dire immunisé avec la culture 2.

Ces constatations peuvent trouver leurs applications en clinique où l'emploi pour les essais d'agglutination des cultures telles que ;

5, 7 et 15

pourrait faire douter de la nature typhique d'une maladie due cependant réellement à l'Eberth.

Des cultures semblables retirées du sang d'un typhique et soumises au contrôle de l'agglutination, pourraient faire croire aussi qu'on n'a pas affaire au bacille d'Eberth, mais à une infection secondaire, ou bien encore à une maladie autre que la fièvre typhoïde.

Les différences dans les cultures en bouillon ou dans l'agglutination, ne sont pas d'ailleurs les seules que j'eusse eu à constater. Les colonies profondes en gélatine se distinguent aussi par leurs dimensions ou leur coloration plus ou moins foncée. Les dimensions des bacilles et leur motilité montrent également des différences assez grandes, et je ne suis pas éloigné de croire à l'existence de plusieurs races de bacilles typhiques. Je me réserve du reste de revenir prochainement sur ce sujet d'une façon plus détaillée.

ÉLECTIONS DU BUREAU, DU CONSEIL ET DES COMMISSIONS POUR L'ANNÉE 1903

Vice-présidents. — MM. Bloch et A. Gautier.

Secrétaires annuels. — MM. Capitan, Delezenne, Jolly, Meillère.

Trésorier. — M. G. Weiss.

Archiviste. — M. A. Pettit.

Membres du Conseil. — MM. Laborde, Malassez, Mangin, Netter, Railliet, Troisier.

Comité de contrôle. — MM. Féré, Hanriot, Langlois.

Commission des membres correspondants. — MM. Dupuy, Giard, Malassez, Lapicque, Troisier, Weiss.

ÉLECTIONS

M. His (de Leipzig), membre associé, est nommé membre honoraire.

MM. O. Hertwig (de Berlin) et Maupas (d'Alger), correspondants, sont nommés membres associés.

MM. V. Pachon (de Bordeaux), Kossel (de Heidelberg), Lœb (de Chicago) et Pavloff (de Saint-Pétersbourg), sont nommés membres correspondants.

LISTE DES OUVRAGES REÇUS PAR LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PENDANT LES MOIS D'OCTOBRE, NOVEMRRE ET DÉCEMBRE 1902.

M. Mendelssohn. — *Les phénomènes électriques chez les êtres vivants.* Un vol. petit in-8° carré de 99 p. Paris, C. Naud, 1902.

F. Blumenthal. — *Pathologie des Harnes am Krankenbett.* Un vol. in-8° de 448 p. Berlin et Wien, Urban et Schwarzenberg, 1903.

Poirier et Charpy. — *Traité d'anatomie humaine*, t. II, 4e fasc.; *Les lymphatiques*, par Delamare, Poirier et Cunéo.

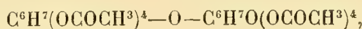
P. Quiserne. — *Des polyglobulies.* Un vol. in-8° de 148 p. Paris, J. Rousset, 1902.

G. Leven. — *De l'obésité.* Un vol. in-8° de 126 p. Paris, G. Steinheil, 1901.

E. A. Homèn. — Arbeiten aus dem pathol. Institute zu Helsingfors. *Die Wirkung einiger Bakterien und ihrer Toxine auf verschiedene Organe des Körpers.* Un vol. in-4° de 220 p. (avec 13 planches). Helsingfors, 1902.

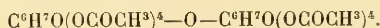
ERRATUM

Dans la communication de M. Brissemoret, séance du 20 décembre 1902, p. 1468, ligne 7, *au lieu de :*



$$C^6H^7(OCOCH^3)^4—O—C^6H^7O(OCOCH^3)^4,$$

lire :



$$C^6H^7O(OCOCH^3)^4—O—C^6H^7O(OCOCH^3)^4.$$

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.



TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LES COMPTES RENDUS DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DE L'ANNÉE 1902 (1)

(1) Les chiffres gras indiquent les pages des *Mémoires*.

B

Pages.

C

D

E

H

J

K

L

M

N

Q

R

S

T

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS (1)

A

(1) Les chiffres gras indiquent les pages des *Mémoires*.

C

E

F

Pages.

H

I

J

K

Pages.

L

M

O

P

Q

S

V

W

Z

ERRATA

Séance du 22 février, p. 208, 4e ligne, *au lieu de* : la chaleur produite en fraction du travail, *lire* : la chaleur produite en fonction du travail;

P. 213, 2e ligne, *lire* : dans l'eau salée physiologique;

P. 213, 9e ligne, *au lieu de* : les globules réunis en suspension, *lire* : les globules remis en suspension;

P. 213, 10e ligne, *au lieu de* : recentralisons, *lire* : reneutralisons;

P. 217, 18e ligne, changer la lettre T en la lettre italique *T*;

P. 217, 18e ligne, *au lieu de* : fraction indéterminée de *T*, *lire* : fonction indéterminée de *T*;

P. 217, 18e ligne, *lire* : $\mathrm{T} = \mathrm{f}\ (T)$.

Séance du 12 avril, p. 416, 35e ligne, *au lieu de* : Il serait peut-être possible, à leur aide, de retrouver, dans l'albumine éliminée après l'urine..., *lire* : dans l'albumine éliminée avec l'urine;

P. 417, 8e ligne et suivantes, *lire* : Nous devons ajouter que la précipitine humaine donnait une réaction encore plus nette. L'urine renfermait alors 1 gr. 50 d'albumine par litre, et la réaction par la précipitine bovine restait nette, même quand l'urine était diluée de moitié.

Séance du 10 mai, p. 501, 4e ligne du sommaire, *au lieu de* : Radiowski, *lire* : Radzikowski;

P. 501, 11e ligne du sommaire, *au lieu de* : bicarbonate, *lire* : bichromate;

P. 516, dans le titre de la note de M. Audibert, *au lieu de* : bicarbonate, *lire* : bichromate;

P. 517, 4e ligne, *au lieu de* : bicarbonate, *lire* : bichromate.

Séance du 27 mai (*Réunion biologique de Marseille*), p. 632, 12e ligne, *au lieu de* : p. fig. 3, *lire* : p_1, fig. 3.

Séance du 17 mai, p. 541, 7e ligne, *au lieu de* : prohistologie, *lire* : protistologie.

Séance du 5 juillet, p. 847, 8e, 15e, 16e et 18e lignes, *au lieu de* : p. 100, *lire* : p. 1.000;

P. 847, 2e ligne de la note, *au lieu de* : 1/5, *lire* : 1/15;

P. 853, 6e et 15e lignes, *au lieu de* : largeur, *lire* : longueur;

P. 854, 6e ligne, *au lieu de* : liq. F, *lire* : liq. J;

P. 856, 16e ligne, *au lieu de* : périphérique, *lire* : périphériques;

P. 856, 23e ligne, *lire* : de tubes pancréatiques primitifs et de très nombreux îlots, d'un tissu;

P. 856, 46e ligne, *au lieu de* : finement vasculaire, *lire* : finement vacuolaire, et supprimer la répétition:

P. 859, 1re et 8e lignes de la légende et p. 860, 18e ligne, *au lieu de* : frai, *lire* : frais.

Séance du 12 juillet, p. 902, 1re ligne, *au lieu de* : poignet, *lire* : poignet gauche.

P. 905, 25e ligne, *au lieu de* : durer, *lire* : varier;

P. 906, 7e ligne, *au lieu de* : quinte et quinte diminuée, *lire* : quarte et quinte diminuée;

P. 906, 8e ligne, *au lieu de* : quinte (la, mi), *lire* : (la, ré).

Séance du 20 décembre 1902, p. 1468, 7e ligne, *au lieu de* : $C^6H^7(OCOCH^3)^4—O—C^6H^7O(OCOCH^3)^4$, *lire* : $C^6H^7O(OCOCH^3)^4—O—C^6H^7O(OCOCH^3)^4$.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

GEORGES POUCHET

(1833-1894)

Par M. **Auguste PETTIT**

NOTICE BIOGRAPHIQUE

LUE DANS LA SÉANCE DU 17 MAI 1902.

Charles-Henri-Georges Pouchet fut une figure curieuse et originale parmi ses contemporains. Il se distingue à la fois par son origine, par ses travaux et par l'orientation de ses recherches.

Georges Pouchet est né à Rouen, le 26 février 1833, d'une famille dont les membres, depuis deux générations, devaient à des qualités intellectuelles peu communes d'occuper une situation sociale élevée.

Louis-Ézéchias, le bisaïeul de Georges, naquit à Bolbec en 1748; il vint se fixer de bonne heure à Rouen pour y installer une manufacture, et, tout en dirigeant celle-ci, ne cessa de s'occuper de questions scientifiques qui furent de sa part l'objet d'une vingtaine de mémoires; ses études aboutirent à une rénovation complète de l'industrie du coton : la France lui doit l'introduction des mécaniques à filer le coton, et Rouen l'un des éléments de sa prospérité (1).

L'un de ses fils, Félix-Archimède, qui occupa jusqu'à sa mort (1872) le poste de directeur du Muséum de Rouen, acquit une réputation universelle dans le débat, sur la génération spontanée, qui le mit aux prises avec Pasteur. Pouchet, il est vrai, succomba dans cette lutte; néanmoins, ses travaux tiennent une place importante dans l'évolution des conceptions modernes relatives à l'origine de la vie, et son nom marque une date dans l'histoire de nos connaissances.

De son union avec une jeune Anglaise, Mlle Anne Christie (1813-1853), douée d'une beauté et d'une intelligence supérieures, naquirent deux fils, Georges, puis James (1835-1884), qui devint par la suite ingénieur à la Compagnie de Suez.

Les deux frères trouvèrent, dans ce milieu familial, des conditions

(1) G. Pennetier. *Revue de la philosophie positive*, 1874; *Actes du Muséum de Rouen*, 1878 et 1897.

qui ne manquèrent pas d'exercer la plus heureuse influence sur leur développement intellectuel, et il est probable que, si la mort n'était venue l'enlever prématurément à l'affection des siens, James eût rempli une carrière aussi brillante que son aîné.

Le caractère de la famille Pouchet, tel que mon Maître me l'a souvent dépeint, était empreint d'une austérité douce avec laquelle contrastait son exubérance, sa gaieté et son esprit d'indépendance. Dès son jeune âge, Georges Pouchet donna des preuves de cette liberté d'allures qui, en quelques circonstances, attirèrent sur son père les remontrances de l'autorité préfectorale de l'Empire; frasques anodines de jeune homme dont plus tard le professeur, mûri par l'âge, se plaisait à évoquer le souvenir, mais qui cependant, ajoutait Pouchet avec un sourire attendri, ne laissaient pas de mécontenter « son vieux bonhomme de père ».

Jusqu'à la fin de sa vie, Pouchet conserva cette gaieté débordante, ce besoin de mouvement, cette puissante activité, qui, sur son lit de mort, l'amenaient encore à m'entretenir d'un plan de voyage scientifique dans l'Océan antarctique. Durant toute sa carrière, ces mêmes influences ne cessèrent de se manifester et en firent un des esprits les plus résolus qu'il fût possible de rencontrer, sur lequel aucun préjugé n'eut prise, et en qui toute cause juste trouva toujours un défenseur ardent, qu'aucune menace ne put jamais intimider.

Successivement préparateur, puis aide-naturaliste de son père, Georges Pouchet aurait pu poursuivre paisiblement sa carrière sous la bienveillante protection de son père; mais la passion atavique des voyages, qui sommeillait dans ce descendant des vieux Normands, l'entraîna bientôt, à la suite du comte d'Escayrac de Lauture, à la recherche des sources du Nil.

Après sept mois de fatigues et de déboires, Pouchet revint en France ; cet insuccès ne devait pas, d'ailleurs, abattre ce vaillant qui immédiatement se remettait avec ardeur à la besogne. Moins de deux ans après (1858), il faisait paraître un ouvrage sur la pluralité des races humaines, concluant à l'existence de plusieurs espèces originellement distinctes, et dont les deux éditions françaises se succédèrent en moins d'un an. Ce livre, empreint d'un véritable esprit scientifique, libre de toute prévention, devait lui attirer de la part de l'administration soupçonneuse et réactionnaire de l'Empire une série de vexations odieuses : « Dénoncé aux plus hauts représentants de l'autorité universitaire dont je dépendais, je ne dus, dit-il lui-même dans la préface de la deuxième édition, qu'à l'équité d'un des savants qui honorent le plus l'Institut d'échapper aux tracas que pouvait m'attirer, il paraît, une opinion scientifique en désaccord avec les livres attribués au prophète Moïse. »

Ce livre constituait un ouvrage d'une valeur incontestable, ainsi que l'atteste la délibération par laquelle la Société d'anthropologie de

Londres en décidait la traduction anglaise, en même temps que celle de deux mémoires de A. de Quatrefages et de P. Gratiolet.

Grâce à l'exceptionnelle puissance de travail, dont il donna des preuves jusqu'à la fin de sa carrière, Pouchet pouvait mener de front et ses recherches anthropologiques et ses études médicales; nommé interne des hôpitaux de Rouen en 1860, il soutenait quatre ans plus tard, devant la Faculté de médecine de Paris, une thèse remarquée sur les colorations de l'épiderme, et allait aussitôt vivre à Paris.

Dès cette époque, Pouchet joignait à une instruction technique très poussée une originalité de vues peu commune et une éducation étendue qui faisaient de lui un causeur brillant; les esprits les plus cultivés recherchaient son commerce; à ce propos, il est curieux de constater, dans le Journal des Goncourt, l'impression que produisit ce jeune savant sur les deux célèbres littérateurs avec lesquels il ne devait cesser d'entretenir les relations les plus cordiales, ainsi d'ailleurs qu'avec une foule d'autres artistes, Gustave Flaubert, Alphonse Karr, Maupassant, Mmes Michelet, Viardot, etc...

Son père, tout entier absorbé par des recherches peu lucratives de science pure, ne pouvait lui allouer que de maigres subsides; d'où l'impérieuse nécessité dans laquelle il fut de se créer des ressources personnelles. Dans ce but, il sollicita l'autorisation provisoire d'ouvrir un cours d'histologie normale et pathologique, 4, rue des Poitevins; et à l'appui de cette demande, qui fut accueillie favorablement, il déposait le premier traité d'histologie publié en France.

Malgré ces préoccupations absorbantes, son humeur aventureuse ne l'avait cependant pas abandonné, et il fit tous ses efforts pour faire partie de l'expédition scientifique du Mexique en qualité d'anthropologiste et de *micrographe.* Mais ce fut inutilement. Heureusement, quelques mois après, il fut appelé à remplacer Gratiolet dans ses fonctions d'aide-naturaliste près la chaire d'Anatomie comparée du Muséum. Ses relations, d'abord cordiales, avec le professeur Serres, ne tardèrent pas à s'altérer; elles devinrent plus tendues encore avec le nouveau titulaire, Paul Gervais.

Il serait peut-être imprudent d'affirmer que le jeune aide-naturaliste ne commit pas quelques incorrections qui furent la cause des premières difficultés; mais ce qui est indéniable, c'est que Pouchet fut, de la part de Gervais, l'objet de vexations systématiques et de mesures d'exception qui le mirent dans l'impossibilité matérielle de travailler.

Pouchet, dans un moment d'abandon bien rare chez lui, a lui-même dépeint en ces termes la pénible position qui lui était faite : « Abreuvé d'ennuis dans la situation douloureuse qui m'était faite, je continuai seul quelques-unes des recherches anatomiques que j'avais commencées... »

Celles-ci ne purent aboutir faute de sujets d'études et de matériaux

de travail, et il fut contraint de suspendre la publication de ses observations sur l'Anatomie des Édentés (1).

Sur ces entrefaites, Pouchet, à propos du nouveau programme de cours, publia, dans l'*Avenir National* du 18 mars 1869, une étude dans laquelle il déplorait que le Muséum cessât d'être ce que l'avait fait le règlement du 21 frimaire an III : « une Institution nationale indépendante, consacrée au culte et à l'enseignement des sciences pures », pour devenir une « Faculté d'agriculture ». Il expliquait comment, suivant lui, le Muséum « abdiquait » tous les jours depuis plusieurs années, et il rejetait la faute première de cet « abaissement » non sur les honorables et illustres savants de l'Établissement, qu'il accusait seulement de « complaisance », mais sur le Gouvernement, sur le « système qui a pesé sur la France depuis 1852 (2) ».

L'article parut le matin; le soir même, Pouchet apprenait sa révocation par les journaux.

Cette décision souleva les protestations de la presse libérale; et, sous la pression d'influences qui sont toujours restées ignorées même de ses amis les plus intimes, le ministre de l'Instruction publique, qui était alors Victor Duruy, revint en partie sur la décision injuste prise contre Pouchet et lui donna le conseil de se faire réclamer par un des biologistes les plus en vue de l'époque, Claude Bernard, Brown-Séquard ou Robin; ce dernier s'empressa de s'attacher Pouchet, qui dès lors voua à son Maître une affection quasi filiale. A ce moment, Pouchet n'avait d'autres ressources que les 1.200 francs qui lui étaient alloués annuellement pour le cours libre qu'il professait salle Gerson. Les sujets de ses leçons sont intéressants à citer : en 1868-1869, il traita de la substance contractile, et, en 1869-1870, de l'histologie comparée du système nerveux.

A la suite de cet enseignement, il obtint une mission aux *laboratoires-viviers* de Concarneau afin d'y poursuivre des recherches spéciales sur l'embryologie et l'histologie du système nerveux des Poissons, par lesquelles il préluda à ses mémorables études sur les changements de colorations sous l'influence des nerfs.

« Mais la guerre vint interrompre ses travaux; il offrit ses services à la Défense nationale. En septembre 1870, il fut chargé d'organiser le service de santé dans les 7e, 8e et 9e Compagnies (corps auxiliaire du génie militaire); puis le 18 novembre, M. Ferry lui confia les fonctions de secrétaire général de la Préfecture de police, en remplacement d'Antonin Dubost, envoyé en mission à Tours. Il accepta ce poste, en raison des circonstances douloureuses dans lesquelles se trouvait la

(1) Celles-ci ne parurent qu'en 1874, sous le titre « Mémoires sur le grand Fourmilier ». Pouchet avait en 1865 présenté comme thèse de doctorat ès-sciences devant la Faculté de Paris un mémoire sur l'Encéphale des Édentés.

(2) G. Pennetier, *loc. cit.*

France, mais il y resta fort peu de temps, assez toutefois pour faire acte de courage civique dans la nuit qui suivit l'émeute du 31 octobre. Pendant que J. Ferry et Edmond Adam, chacun à la tête d'une colonne de gardes nationaux, marchaient vers l'Hôtel de Ville pour délivrer les membres du Gouvernement cernés par l'émeute, Pouchet mit en défense la Préfecture et éloigna, avec beaucoup d'habileté et de fermeté, un groupe d'émeutiers qui s'imaginaient qu'il suffisait de se présenter avec quelques fusils pour prendre possession de la Préfecture de police... au nom de Blanqui. Dès le 22 novembre 1870, Pouchet se retirait et était nommé chirurgien aide-major du 1er bataillon de la légion du génie de la garde nationale » (1).

La guerre terminée, Pouchet se trouva complètement dénué de ressources, trop pauvre même, m'a-t-il souvent raconté, pour renouveler sa garde-robe, réduit à porter du linge grossier et prêt à accepter la première situation qui lui permît de vivre.

Mais rien ne pouvait abattre cet homme énergique, et, malgré les conditions défavorables dans lesquelles il se trouvait, il eut la hardiesse d'ouvrir à ses frais, rue du Jardinet, un laboratoire d'Histologie qui fut ultérieurement (1872) rattaché au laboratoire de l'École pratique des Hautes-Études dirigé par Robin. Le professeur Tourneux, qui était alors le préparateur de Pouchet, a retracé en ces termes les débuts de cet enseignement.

« Le laboratoire occupait les deuxième et troisième étages d'une maison particulière de la rue du Jardinet, n° 8 (vieux bâtiments épargnés au milieu des démolitions entraînées par la continuation du boulevard Saint-Germain, qui, à cette époque, n'arrivait pas encore à ce niveau). L'installation était des plus modestes ; quelques tables et tabourets figuraient à peu près l'unique mobilier. Mais, comme l'a fort bien dit Pouchet, dans la notice biographique qu'il a consacrée à la mémoire de Robin, le laboratoire se trouvait à deux pas de l'École de médecine ; les élèves ne tardèrent pas à affluer, et le « laboratoire de « la rue du Jardinet » a presque gardé un nom. Les débutants étaient installés dans la grande salle du deuxième étage ; le troisième étage était réservé aux travailleurs, c'est-à-dire aux élèves poursuivant des recherches originales. Au début, la fréquentation du laboratoire était absolument gratuite ; plus tard, un versement de 5 francs par mois fut exigé des élèves pour subvenir partiellement à l'entretien du matériel et à l'acquisition des réactifs ; les élèves n'en furent que plus nombreux et surtout plus assidus.

« Dès qu'un élève paraissait au courant de la technique, Pouchet lui proposait d'entreprendre un travail original et lui communiquait un des

(1) Renseignements de M. Demombynes, ami intime de Pouchet, in Beauregard. *Journal de l'anatomie*, 1895.

nombreux sujets consignés au fur et à mesure sur une feuille de papier collée au mur. Étudiez un organe quelconque pendant six mois, disait-il fréquemment, et vous trouverez certainement des faits nouveaux. L'élève qui avait accepté la proposition était élevé en dignité : il montait au troisième étage, récompense enviée de l'assiduité et du travail.

« Nombreux sont les élèves de la rue du Jardinet qui ont ainsi publié des mémoires sous l'inspiration et sous la direction de Pouchet. Qu'il me soit permis de rappeler ici par ordre d'ancienneté les noms suivants : Lange, Max André, Beauregard, Legoff, Tourneux, Hermann, Ramonat, R. Blanchard, Retterer, et Mmes Anna Dahms et Berladsky. Pouchet, d'ailleurs, donnait lui-même l'exemple du travail. Doué d'une santé robuste et d'une énergique volonté, il lui arrivait parfois de rester au laboratoire depuis six heures du matin jusqu'à six heures du soir, prenant à peine le temps de manger le déjeuner qu'on lui apportait du dehors. Dans de telles conditions, la vie scientifique du laboratoire était nécessairement intense, et elle se manifesta bientôt (1874) par la fondation, sous les auspices du Maître, d'une société dont les membres se recrutaient en majeure partie parmi les élèves de la rue du Jardinet. Cette société avait nom « Société d'Histologie » ; son existence fut éphémère, il est vrai, mais, tant qu'elle dura, on put voir, une fois par semaine, discuter avec animation les problèmes les plus ardus de l'anatomie et de la physiologie. Parmi les membres actifs de cette société, je relis sur le cahier de présence les noms suivants : André, Beauregard, Bouvaret, Charpentier, Couchy, Dalloz, d'Arsonval, Hariot, Hermann, Legoff, Manouvrier, Süss, Tourneux. La Société d'Histologie végéta du jour où Legoff, qui en était l'âme, tomba malade, et elle ne tarda pas à disparaître, en 1876. »

Dans ce milieu laborieux et entreprenant, Pouchet vivait heureux, et c'est de la période comprise entre 1871 et 1880 environ que datent ses œuvres les plus marquantes, ses admirables recherches sur les changements de coloration sous l'influence des nerfs qui lui valurent à l'Institut le prix Montyon, ses précieuses observations sur le sang des Vertébrés qui constituent une des bases de l'hématologie, et, enfin, en collaboration avec son élève dévoué Tourneux, un traité d'histologie rempli de descriptions originales et où sont posées les bases de la phylogénie cellulaire.

Ces travaux lui valurent la suppléance de Paul Bert dans sa chaire de physiologie de la Faculté des sciences, puis, en 1876, la maîtrise de conférences de l'École normale supérieure. Enfin, en 1879, les portes du Muséum s'ouvraient grandes devant lui, et il rentrait comme professeur dans la chaire dont il avait été chassé dix ans auparavant.

Par tout son passé, par ses fonctions d'aide-naturaliste à Rouen, par ses voyages scientifiques en Allemagne et en Angleterre, Pouchet se

trouvait parfaitement préparé pour remplir les absorbantes fonctions qu'imposent aux professeurs du Muséum les charges de l'enseignement et le soin des importantes collections dont ils ont la garde.

Pendant de longues années, il donna les preuves d'une activité peu commune; il faisait simultanément des conférences d'histologie zoologique et un cours officiel d'anatomie comparée, qui ne cessèrent d'attirer le public studieux. C'est qu'il ne marchandait pas sa peine pour la préparation de ses leçons, et toutes ses descriptions étaient basées sur des pièces anatomiques. On conçoit, dès lors, quel attrait présentait cet enseignement véritablement unique à Paris. De même, par la clarté de ses exposés, et surtout par l'originalité de ses vues, sut-il captiver, avec un succès toujours croissant, l'attention des auditeurs de son cours de biologie à l'Hôtel de ville (Enseignement populaire supérieur, 1889-1894).

Ses devoirs professoraux ne lui faisaient pourtant pas négliger les collections d'anatomie comparée. Si la cétologie, grâce aux efforts du professeur Gervais, constituait, dès son arrivée au Muséum, un ensemble déjà fort riche, en revanche, les préparations splanchnologiques faisaient à peu près complètement défaut; la galerie ne renfermait, en effet, que des morceaux de chair informes ou même des Animaux entiers, tous objets mal présentés, dont quelques-uns seulement méritaient une place dans les magasins du laboratoire. Sous la direction du professeur, qui ne dédaignait pas, à l'occasion, de mettre la main à l'ouvrage, une collection splanchnologique fut immédiatement entreprise et exécutée par ses subordonnés, en particulier, par notre regretté collègue R. Boulart. D'ailleurs, avant d'entreprendre la réfection des collections, il avait tenu, pour ne laisser rien à l'imprévu, à visiter les principaux musées de l'étranger.

L'œuvre ainsi commencée par Pouchet a d'ailleurs abouti sous la direction de son successeur, le professeur Filhol, à la constitution des splendides collections actuelles.

Une fois parvenu au professorat, Pouchet se trouva en situation de satisfaire son irrésistible penchant pour les expéditions lointaines, qui, depuis son voyage en Abyssinie, n'avait fait que s'aviver.

Dans une première mission aux pêcheries de Baleines de Vadsoë (Norvège septentrionale), où l'accompagnait Retterer, il réussit, au prix d'efforts et de difficultés de toute nature, à doubler la richesse de la collection cétologique, et à nouer des relations excellentes qui valurent, par la suite, au service de l'anatomie comparée, des pièces d'une valeur exceptionnelle (viscères divers, cerveaux, fœtus, etc...).

Depuis lors, ses voyages ne cessèrent de se multiplier. De 1883 à 1889, il parcourt à diverses reprises l'Atlantique, va aux Açores recueillir des pièces de Cétacés, et, grâce à l'amitié du consul Dabney et au concours efficace du Conseil municipal de Paris, dote le Muséum des premiers

squelettes de Cachalot qui aient été vus et décrits; une autre fois, il y retourne pour étudier les courants marins.

En 1890, il reprend le chemin de ses pays de prédilection, de l'Extrême-Nord, et visite successivement les Feroë et l'Islande; enfin, en 1892, il fait partie de la mission de la *Manche*, qui, sous le commandement de l'amiral Bienaimé, explora l'île Jan Mayen et le Spitzberg.

En 1893, l'Amérique du Nord fut son objectif, et ce voyage se traduisit encore par une acquisition importante pour les collections, celle d'un squelette de Rhytine. La mort le terrassa au moment où il se préparait à partir aux îles Kerguelen.

Ce besoin perpétuel de mouvement, cette activité débordante, cette exubérance de force et de santé ne furent pas sans influencer d'une façon regrettable l'orientation de ses recherches et sont vraisemblablement la cause de la multiplicité exagérée des buts qu'il a poursuivis tour à tour, multiplicité qui, en maintes circonstances, l'a mis dans l'impossibilité de tirer de ses conceptions tout le profit qu'elles comportaient; tel est le cas, en particulier, du plankton, dont le premier il entrevit la haute importance biologique, mais auquel il ne put jamais consacrer que quelques études superficielles.

Dans ses rapports avec ses collègues et ses subordonnés, Pouchet n'était pas toujours exempt de rudesse, et il apportait dans la discussion une conviction et un emportement qui faisaient de lui un lutteur redoutable. Pour lui-même, il n'était guère moins dur, et, bien souvent, je l'ai entendu, avec cette impartialité si rare avec laquelle il se jugeait, regretter amèrement d'avoir ainsi dispersé son attention sur une foule de recherches au lieu de concentrer patiemment ses efforts sur un petit nombre. C'était là un sujet sur lequel il se plaisait à revenir, et c'est, d'ailleurs, le souvenir de ces conversations qui m'a servi de guide dans la composition du recueil de ses principales œuvres.

* * *

Dans le cours de sa vie scientifique, Pouchet a touché à l'anatomie comparée, à l'histologie, à l'embryologie, à la physiologie, à la tératologie et à peu près à tous les groupes zoologiques; cette diversité infinie des questions dont il a abordé l'étude n'a pas été sans nuire à sa réputation scientifique. Mais il n'en est pas moins indéniable que, dans son œuvre, il existe une série de mémoires de premier ordre qui assurent à leur auteur une place des plus honorables parmi les savants du XIXe siècle, et par ceux-ci, on voit jusqu'à quelles hauteurs pouvait s'élever cet esprit vraiment supérieur, lorsqu'il savait s'imposer une règle inflexible de travail.

Pouchet a, en réalité, récolté une ample moisson de notions nouvelles

ses recherches laisseront une trace en protistologie, en anatomie comparée, en histologie et en physiologie.

De 1882 à 1892, il n'a guère cessé de poursuivre l'étude des Péridiniens toutes les fois que les hasards des circonstances lui fournissaient les matériaux nécessaires, tantôt dans la Méditerranée, tantôt dans l'Atlantique, tantôt dans l'océan Arctique. Lorsque mon Maître aborda l'étude de ces organismes unicellulaires, leur histoire était à peine ébauchée ; il eut le mérite de fixer les caractères des espèces alors connues et fit connaître un certain nombre de formes nouvelles ; il décrivit des modes de multiplication insoupçonnés jusqu'alors et étudia les phénomènes karyokinétiques tout spéciaux de ces Êtres ; puis en se fondant sur certains faits de structure (enveloppe cellulosique, diatomine ou même chlorophylle, flagelles doubles comme chez les zoospores d'Algues) il parvint à dégager les véritables affinités de ces organismes : « Malgré le peu d'avancement de nos connaissances sur ce groupe singulier, et malgré les caractères d'animalité si prononcés qu'offrent certains Péridiniens, nous inclinons à les regarder comme une forme par laquelle doivent passer, à un moment variable de leur cycle génétique, un certain nombre d'Êtres connus et classés comme Végétaux dans nos nomenclatures. » Enfin, après avoir indiqué la nature végétale, aujourd'hui universellement admise, de ces organismes, il fit une découverte que Brown-Séquard accueillit de la façon la plus flatteuse, et montra que ces Êtres étaient pourvus d'un véritable appareil oculaire, d'une complication organique très grande, et bien supérieure, en tout cas, aux taches oculiformes de certains Infusoires.

Au cours de sa mission en Laponie, entreprise, comme on l'a vu précédemment, dans le but de compléter les collections cétologiques du Muséum, Pouchet se passionna pour l'étude de ces créatures géantes ; d'ailleurs, les difficultés colossales, inhérentes à ce genre de recherches, en augmentaient pour lui l'attrait. Dans ce nouveau champ d'investigations, il glana quelques résultats intéressants ; ainsi il établit que les anciennes distinctions spécifiques basées sur l'habitat ou les différences du squelette étaient vaines, et que chez ces Animaux, comme chez les Tamanoirs, qu'il avait déjà étudiés, lors de son premier passage au Muséum, les formes extérieures présentent plus de constance que les caractères ostéologiques, et, par conséquent, doivent être seules invoquées pour l'établissement des espèces de la faune actuelle. A la même série de travaux se rattachent ses recherches relatives à l'organisation des Édentés, modèles parfaits de description anatomique.

Mais, convaincu que « l'étude des organes est toujours incomplète tant qu'on se borne à en décrire les caractères extérieurs, que cette étude doit être poursuivie par tous les moyens dont nous disposons jusqu'à la détermination des parties élémentaires qui les composent », Pouchet a consacré une part notable de sa vie aux recherches histolo-

giques; par ses traités et par son enseignement de la rue du Jardinet, il doit être considéré comme un des initiateurs de cette science en France; par ses travaux originaux, d'autre part, il a efficacement contribué à l'avancement de nos connaissances dans cette branche spéciale.

Je signalerai, tout d'abord, ses recherches sur l'odontologie des Mammifères, sur le tissu osseux des Téléostéens, sa découverte d'organes vasculaires terminaux dans la rate des Sélaciens et d'un muscle vibrant chez le Homard, etc.

Plus importants sont ses travaux approfondis sur le sang des Vertébrés ; ceux-ci marquent, en effet, dans la science, et assurent à Pouchet une place parmi les fondateurs de l'hématologie. Lors de ses premières publications on ne connaissait guère que les variétés de dimension et de forme des globules rouges dans la série animale, les mouvements des globules blancs et la structure des uns et des autres; on ignorait tout ou à peu près tout de leur genèse.

Pouchet réussit à faire faire un grand pas à la question, en signalant la présence chez le Triton normal d'éléments qu'il désigna sous le nom de *noyaux d'origine* et dont le développement ultérieur aboutit soit à la formation des leucocytes, soit à la formation des hématies. Avec une lucidité de vues remarquable, il pressentit également la valeur morphologique du globule rouge, et, dès novembre 1877, il signalait, dans le sang des Sélaciens, des globules particuliers « dont le corps cellulaire était rempli de fines granulations, ou peut-être d'aiguilles, se colorant en rose par l'éosine », et qui, sous le nom d'éosinophiles, devaient devenir l'objet de recherches ininterrompues au cours des vingt dernières années du XIXe siècle.

Enfin, il couronnait ses recherches d'anatomie générale par la publication d'un précis d'Histologie et d'Histogénie (1), excellent ouvrage qui devait servir à l'instruction de toute une génération de travailleurs et dans lequel étaient jetés les premiers fondements d'une phylogénie cellulaire.

Au début de sa vie, remarque Pouchet, le nouvel Être, appelé à présenter plus tard une constitution histologique si complexe, n'offre qu'un nombre très restreint d'espèces d'éléments anatomiques, et même tout à fait à l'origine, une espèce unique de cellules. A mesure que le développement fait des progrès, le nombre des éléments figurés, tous dérivés d'une même source, s'accroît rapidement. « Quelle est l'origine de cette variété spécifique des éléments en cours. Il s'est trouvé pour l'expliquer, comme pour expliquer celle des diverses formes animales sur la terre, deux hypothèses en présence tout à fait comparables dans le domaine de l'anatomie générale à celle de Cuvier d'une part et à celle

(1) En collaboration avec Tourneux.

de Lamarck ou de Darwin d'autre part, dans le domaine de la zoologie. Les uns ont voulu voir chaque espèce d'éléments apparaissant d'elle-même dans une sorte d'autogenèse, avec ses caractères propres, dans des milieux plus ou moins fluides sans structure appréciable à nos sens et qu'on a désignés sous le nom de *blastèmes.* — Cette théorie n'excluait point la possibilité de changements considérables dans la forme de l'élément et de métamorphoses qui pouvaient le rendre méconnaissable, mais sans lui faire perdre son caractère individuel, absolument comme le processus évolutif qui fait succéder la Grenouille au têtard, le Papillon à la chenille. Ces métamorphoses peuvent d'ailleurs s'offrir au cours normal de l'existence de l'élément, ou bien elles sont anormales et constituent dès lors les divers tissus pathologiques, dont la médecine cherche à arrêter l'extension et que la chirurgie supprime. Cette théorie n'exclut pas davantage la multiplication de l'élément anatomique sous ses formes successives, phénomène que nous offrent également certains Animaux inférieurs, et peut-être l'Axolotl.

« Le point véritablement faible de cette doctrine, c'est qu'elle n'est point corroborée par les faits. L'origine des formes histologiques ne se perd point comme celle des formes animales dans la nuit du passé : les mêmes espèces anatomiques reparaissent dans le même ordre au cours de la vie de chaque individu ; elles ont de plus des dimensions qui les rendent faciles à observer. Cependant, cette apparition spontanée d'un élément anatomique ne semble guère avoir été jusqu'à ce jour directement vérifiée et bien observée qu'au sein du vitellus, quand se forme le noyau vitellin, véritable début des phénomènes propres au nouvel être qui va se constituer.

« Une seconde hypothèse, comparable à celle de Lamarck ou de Darwin pour les formes animales, admet que tous les éléments anatomiques sans exception dérivent les uns des autres, au moins à partir de ce premier noyau vitellin, immédiatement partagé en deux, puis en quatre, etc... en même temps que se constituent autour de ces noyaux, comme centres, les premières sphères vitellines de segmentation.

« Cette origine n'est point actuellement vérifiée pour tous les éléments anatomiques ; mais on peut la regarder comme démontrée pour un certain nombre, autant du moins que nous en pouvons juger par les transitions d'une forme à l'autre constatées directement sous le microscope aux diverses périodes de l'âge embryonnaire. »

Le jour où on aurait dressé le tableau exact de la descendance des espèces cellulaires, on aurait ainsi la preuve (impossible à faire pour l'espèce zoologique) de cette influence des milieux sur les formes vivantes, dont l'étude fut une des préoccupations dominantes de Pouchet. En effet, c'est cette même idée qui le guide dans ses belles recherches sur les changements de coloration soumis à l'influence des nerfs, au cours desquelles il sut associer de la façon la plus fructueuse toutes les

ressources dont pouvait alors disposer la biologie, et combiner en un puissant faisceau les méthodes biochimique, histologique et physiologique.

Depuis les travaux de Darwin, la coloration des Animaux avait été regardée comme un facteur important dans la vie de l'espèce, par le rôle qu'elle peut jouer, soit au point de vue de la sélection sexuelle, soit à celui de la sélection naturelle. Mais c'était là une vue hypothétique, à laquelle Pouchet donna une démonstration rigoureuse, fournissant ainsi une *base expérimentale* aux doctrines de l'évolution; il fut ainsi assez heureux pour mettre en lumière un mode spécial de variation dans le coloris et l'apparence extérieure que présentent beaucoup d'Animaux aquatiques selon le fond sur lequel ils se trouvent momentanément placés, devenant en général plus sombres sur les fonds sombres, plus clairs sur les fonds clairs; bien plus, il réussit « à gouverner expérimentalement » chez certaines espèces ces adaptations spontanées et temporaires; et comme il montrait en même temps que la « fonction chromatique » diminue quand elle ne s'exerce pas, il réalisait « dans une certaine mesure les circonstances naturelles qu'on prétend faire valoir comme ayant provoqué et rendu définitive l'apparence offerte par beaucoup d'Animaux ».

En établissant que les changements de coloration résultent d'une action réflexe dont les yeux sont le point de départ, et que la cécité supprime la fonction chromatique, en faisant ainsi connaître une nouvelle forme de réflexes dont l'appareil oculaire est le point de départ, en déterminant enfin les voies nerveuses au moyen desquelles les impressions rétiniennes régissent les mouvements des cellules pigmentées, mouvements jusqu'alors jugés indépendants des centres cérébro-spinaux, Pouchet ouvrait un chapitre nouveau dans l'histoire du système nerveux.

Plus tard, avec son élève Chabry, un des fondateurs de la Biomécanique, lui aussi un bienfaiteur de notre Société, il aborda derechef l'étude des changements que les variations du milieu peuvent imprimer à l'Être. L'Animal d'expériences fut la larve d'Oursin, qu'on força à se développer dans de l'eau de mer privée de chaux; dans ces conditions, les embryons ne forment plus de spicules, et leur forme est modifiée; la perturbation créée par l'absence de chaux « est insuffisante à faire périr la larve, à faire cesser le mouvement vital, mais celui-ci a été dévoyé, a fatalement abouti à une configuration nouvelle de l'Être vivant ». On a ainsi fabriqué chimiquement un monstre. Constatation importante qui mettait nettement en évidence « cette relation mystérieuse qui unit la constitution chimique des Êtres à leur forme extérieure ».

Par ces études de tératologie expérimentale, Pouchet s'acheminait à des spéculations de biologie générale, dont il donnait un résumé saisissant dans un article publié primitivement dans la *Revue des Deux-Mondes*, sous ce titre : « la Forme et la Vie ».

*
* *

Positiviste convaincu, Pouchet avait une répugnance instinctive pour les hypothèses; il n'en usait qu'autant que la nécessité des recherches l'exigeait et bien qu'il appréciât à leur juste valeur des esprits tels que Lamarck, E. Geoffroy Saint-Hilaire et Darwin, il avait fort peu de goût pour l'anatomie philosophique, « spéculations, déclare-t-il, où s'égarent parfois les esprits les plus distingués et sur lesquelles on a écrit des volumes dont le sort est de finir oubliés sur les rayons des bibliothèques ». Dès son jeune âge, au contraire, il prenait à tâche d'appliquer ce mot profond de Montesquieu : « On ne fait pas les lois, on les trouve. »

La vie lui apparaissait comme la résultante des forces physico-chimiques; mais il considérait son origine comme encore entourée d'obscurités impénétrables. L'organisation de la matière ne lui semblait pas au-dessus du génie humain; forcément les conditions nécessaires à la production de ce phénomène « se sont déjà trouvées réalisées sur la planète et peut-être à plusieurs reprises. Il n'est point impossible qu'au fond des océans sans doute, ou dans les eaux dormantes, des masses sarcodiques prennent aujourd'hui naissance spontanément. Nous n'en avons pas la preuve; cependant il ne paraît point qu'un tel phénomène soulève d'objection fondamentale. Mais comment surprendre ce début de la vie? Que si un jour la science parvenait à réaliser ce grand œuvre dans ses laboratoires, elle aurait accompli le désir du premier homme de la légende mosaïque. Nous saurions ce qu'est la vie et la mort. Le rêve des hétérogénistes serait réalisé. L'homme aurait véritablement créé la vie. »

Mais le doute représentait pour son esprit une condition essentielle de la science :

« Savons-nous donc quelque chose, et que savons-nous? ce n'est pas science qu'il faut dire, c'est recherche; ce n'est pas savants, c'est chercheurs. Glorieux nom celui-ci, accessible à tous, qui rallie à son drapeau aussi bien le philosophe que l'artisan qui perfectionne son métier, tous deux agrandissant de concert le domaine de l'esprit, fondant l'avenir et la foi profonde avec l'humanité pour base. A ceux qui ne doutent pas, le nom de savants et son idée pédantesque, à ceux dont l'esprit embrasse l'éternel et possède l'absolu, à vous tous qui ne cherchez plus. Vous croyez savoir? Soit! A nous un rôle plus modeste, à nous le doute qui implique le progrès. »

Conséquent avec ses convictions philosophiques, Pouchet ne cessa jamais de coopérer à l'évolution sociale et ses vertus civiques égalèrent ses qualités scientifiques. L'amour passionné du Bien qui fut le trait

dominant de son caractère, inspira encore ses dernières volontés; par testament, il institua la Société de Biologie sa légataire universelle, estimant que c'était là le *meilleur usage social* qu'il pût faire de sa fortune.

Aux approches de la mort, à l'heure suprême des défaillances où souvent les plus forts eux-mêmes faiblissent, Pouchet demeura inébranlablement attaché aux convictions pour lesquelles il avait lutté toute sa vie; suivant sa volonté formelle, il fut incinéré, et ses cendres, réunies à celles de son frère, reposent au Père-Lachaise dans le monument élevé à sa mémoire par ses amis.

Les admirables exemples de loyauté et d'amitié dont sa vie est remplie effacent les inimitiés qu'il a pu susciter; et, déjà, ces ombres légères disparaissent dans la traînée lumineuse de sa carrière. Dans le recul d'un passé, cependant proche encore, se dessine la gaie et spirituelle figure de ce penseur ardent et fécond, dont le culte pour la vérité et la justice fut l'unique passion. Peu de rêves furent plus élevés que le sien; peu d'hommes approchèrent plus près de leur rêve.

Paris, avril 1902.

RAPPORT

SUR LE

PRIX DE LA FONDATION X...

(de 600 francs)

POUR L'ANNÉE 1902

Au nom d'une Commission composée de MM. Malassez,
J.-V. Laborde et G. Weiss, rapporteur.

(Rapport lu dans la séance du 7 juin.)

La Commission chargée d'attribuer le prix X... a porté son choix sur M. Pachon, professeur agrégé de physiologie à la Faculté de médecine de Bordeaux.

M. Pachon a déjà été l'objet de plusieurs distinctions honorifiques; entre autres il a obtenu, en 1895, le prix Godard de la Société de Biologie.

Si aujourd'hui nous proposons pour lui un encouragement nouveau, c'est qu'il est peu de jeunes physiologistes produisant des travaux aussi nombreux dans des conditions vraiment difficiles.

De plus, nous devons prendre en considération que c'est à la Société de Biologie que M. Pachon publie toutes ses recherches; la seule énumération des notes qu'il nous a adressées nous entraînerait déjà fort loin; je me contenterai de rappeler que, dans ses premiers travaux, M. Pachon a successivement étudié seul, ou en collaboration avec MM. Carvallo, Gley, ou, depuis qu'il est à Bordeaux, avec certains de ses élèves, divers points intéressants de la respiration, de la digestion, de la coagulation du sang.

Dans ces derniers temps, il s'est plus spécialement intéressé à la mécanique cardio-vasculaire, et en particulier à la question si difficile du dicrotisme du pouls.

Il a montré par divers procédés, entre autres à l'aide d'un schéma de la circulation, que l'importance du dicrotisme est directement liée à la

vitesse de décontraction du cœur; ce facteur avait jusque-là passé inaperçu, et il appartient à M. Pachon d'en avoir nettement établi l'influence sur l'onde dicrote.

Dans toutes ces différentes recherches M. Pachon a toujours fait preuve d'une véritable originalité et d'un grand souci d'une bonne technique; aussi nous a-t-il semblé bon de lui montrer que les véritables travailleurs trouvaient toujours un encouragement auprès de la Société de Biologie.

XAVIER BICHAT

APERÇU SUR SON ŒUVRE BIOLOGIQUE

[*Allocution prononcée à l'occasion du centenaire de la mort de Bichat au nom de la Société de Biologie* (1)]

PAR

M. E. GLEY

Messieurs,

Puisque la Société de Biologie fut fondée « pour l'étude de la science des êtres organisés » et comme, parmi les sociétés françaises, elle représente, d'un consentement unanime, cette science avec quelque autorité, il convenait qu'elle s'associât aux hommages rendus à Bichat, en cette centennale commémoration de sa courte et glorieuse existence. Qu'il soit donc permis à son Secrétaire général de dire, en son nom, les principales raisons de l'admiration persistante des biologistes pour le créateur de l'anatomie générale et pour l'auteur des *Recherches physiologiques sur la vie et sur la mort*.

La critique scientifique ne diffère pas autant qu'on le croit de la critique philosophique ou littéraire. On a souvent remarqué que les raisons de l'admiration des hommes pour les grandes œuvres des poètes ou des métaphysiciens changent avec les époques, du moins en partie. Aussi la critique a-t-elle toujours quelque chose à en dire. Et c'est pour cela aussi que l'admiration ne s'épuise jamais. Nous voyons aujourd'hui dans Molière, a-t-on dit, des choses auxquelles Molière n'a jamais songé. Et la pensée de Descartes ou de Spinoza a reçu des commentateurs qui se sont succédé des développements inattendus. Il n'en va pas autrement pour les grands travaux scientifiques, à condition qu'ils

(1) Sur l'initiative de la Société française d'Histoire de la médecine, le centenaire de la mort de Bichat a été célébré le mardi 22 juillet. La Société de Biologie avait délégué à cette cérémonie MM. Capitan, Gley et Hénocque.

contiennent, eux aussi, une part de vérité générale. Chaque époque peut alors les interpréter à la lumière de ses propres connaissances et en renouveler ainsi en quelque mesure la signification. Ce ne sont donc pas seulement, selon la parole du poète anglais, les choses de beauté qui sont des joies pour toujours (1); la beauté de la forme n'est pas tout; et les choses de vérité sont l'enchantement éternel de l'intelligence.

*
* *

Jusqu'à la fin du XVIIIe siècle, l'anatomie était une sorte d'inventaire confus des notions accumulées sans ordre sur la forme des organes. Bichat débrouilla ce chaos en montrant que le corps de l'homme se compose de « tissus simples qui, par leurs combinaisons, forment les organes »; ces tissus sont des éléments organisés comparables aux corps simples de la chimie et doivent être étudiés comme les chimistes étudient ceux-ci; il en faut faire l'analyse, il en faut déterminer toutes les propriétés. Ainsi se trouva fondée l'histologie ou science des tissus, que les perfectionnements successifs du microscope, tout le long du XIXe siècle, devaient amener à un si haut degré de développement.

L'histologie ainsi comprise s'appelle quelquefois anatomie microscopique. C'est avec raison. L'anatomie générale est tout autre chose. C'est sur une autre conception de Bichat qu'elle repose, sur la considération des systèmes organiques. Un organe, d'après Bichat, n'est point formé d'un seul tissu, mais habituellement de plusieurs. Par comparaison, on reconnaîtra les caractères communs d'un même tissu observé dans les divers organes où on le rencontre, on rapprochera tous ces caractères et ainsi l'on distinguera des systèmes organiques. Une telle étude comparative doit conduire à la connaissance des lois qui régissent l'assemblage des dispositions morphologiques particulières et leur ordonnance en des déterminations structurales qui constituent les organes et les appareils. Dès lors, l'anatomie générale était créée.

Sans doute Bichat n'a ni développé, ni même peut-être compris cette partie de son œuvre comme il a fait la science des tissus. C'est beaucoup déjà qu'il en ait eu l'idée. N'oublions pas, d'ailleurs, ce qu'a dit de ces « systèmes organiques » un des hommes qui ont le plus contribué à l'édification définitive de l'anatomie générale. « Dans l'exposé qu'il nous a laissé des systèmes organiques, a écrit Ranvier, Bichat s'est élevé à une hauteur de vues que nous ne saurions trop admirer. Sa description des systèmes cellulaire, séreux et lymphatique et de leurs

(1) *A thing of beauty is a joy for ever.* KEATS.

rapports est tellement précise que les histologistes modernes ne sont arrivés que peu à peu à en reconnaître l'exactitude, et cependant ils étaient servis dans leurs recherches par de puissants microscopes (1). » Et Ranvier ajoute, pour répondre peut-être à un reproche que l'on a quelquefois adressé à Bichat : « En France, à la fin du siècle dernier et au commencement de celui-ci, les microscopes étaient très défectueux; c'étaient, passez-moi l'expression, des microscopes à puces... Bichat a eu mille fois raison de ne pas vouloir se servir d'instruments aussi imparfaits (2). »

* * *

Le fondateur de l'histologie, le créateur de l'anatomie générale fut aussi un des instaurateurs de la physiologie moderne. C'est qu'il ne séparait point la notion de fonction de la notion de forme, plus biologiste ainsi donc que la plupart des savants du XIXe siècle, et précurseur en cela des histo-physiologistes contemporains.

On pourrait aisément dresser la liste des données physiologiques qui résultent des découvertes ou des travaux de Bichat : l'influence du sang rouge sur la vie du cerveau, l'action du sang noir sur les diverses fonctions, fondement de nos connaissances sur l'asphyxie, l'indépendance fonctionnelle du cerveau et du cœur, le système nerveux sympathique considéré comme le système nerveux de la vie organique, l'action des nerfs vagues sur le poumon, etc. Une de ses plus belles expériences sur l'asphyxie, d'une simplicité qui n'a d'égale que sa force démonstrative, a mérité d'être conservée dans la science sous son nom, et l'on dira longtemps encore : *l'expérience de Bichat*. Mais c'est surtout par les idées générales qu'il a émises que Bichat a servi la physiologie

Le grand obstacle qui s'opposa, jusqu'au début du XIXe siècle, au développement de la physiologie, ce fut la stérile doctrine de la force vitale, cause immatérielle, insaisissable par conséquent, des phénomènes vitaux qui ne pouvaient être, dès lors, objet de science. Assurément, en dépit du vitalisme, Spallanzani, Hales, Haller et quelques autres, *dii minores*, s'étaient livrés à l'expérimentation sur les êtres vivants et avaient fait d'intéressantes, parfois même d'importantes découvertes. Je ne parle pas de Lavoisier, que son éducation de chimiste soustrayait sans doute à la servitude du mystère de la vie, que son génie, d'ailleurs, débarrassait de toutes les entraves. Il n'en est

(1) L. Ranvier. *Leçons d'anatomie générale sur le système musculaire*, Paris, 1880, p. 4.
(2) *Ibid.*, même page.

pas moins vrai que l'expérimentation méthodique, la seule féconde, paraissait impossible, appliquée aux animaux.

On connaît le début si souvent cité de l'*Anatomie générale* : « Il y a dans la nature deux classes d'êtres, deux classes de propriétés, deux classes de sciences. Les êtres sont organiques ou inorganiques, les propriétés sont vitales ou non vitales, les sciences sont physiques ou physiologiques » (p. 1). Et l'on connaît aussi les premières lignes des *Recherches physiologiques sur la vie et la mort* : « La vie est l'ensemble des fonctions qui résistent à la mort. » Bichat soutenait donc, comme le grand animiste Stahl, que les forces mécaniques et chimiques sont en opposition avec les forces qui régissent les phénomènes vitaux ; mais il n'imagina pas, comme Stahl, une force vitale agissant avec intelligence dans cette lutte contre le monde extérieur, pour la conservation de l'organisme, et ne pouvant être distinguée par conséquent de « l'âme raisonnable ». Il n'accepta même pas la conception de l'École de Montpellier, d'un principe vital différant à la fois de l'âme et des forces physico-chimiques. Mais il comprit qu'on ne saurait chercher la cause des phénomènes qui se passent dans la matière vivante ailleurs que dans les propriétés de cette matière même. Alors il s'attacha à découvrir et à classer ces propriétés. « Est-il besoin, dit-il, de savoir ce que sont la lumière, l'oxygène, le calorique, etc., pour en étudier les phénomènes? De même, ne peut-on, sans connaître le principe de la vie, analyser les propriétés des organes qu'elle anime (1)? » De là tout l'effort de Bichat pour rattacher les phénomènes vitaux à des propriétés particulières de la matière dans laquelle ils s'accomplissent. A la vérité, cette œuvre fut moins explicative que descriptive, et les propriétés vitales de Bichat sont un nom plutôt qu'une raison des phénomènes.

Mais il est permis de supposer que le progrès de sa pensée fut arrêté par l'idée, qui lui restait de la doctrine vitaliste, de l'antagonisme essentiel entre la vie et les forces physiques. Il exagérait l'instabilité des forces vitales en l'opposant à l'invariabilité des lois qui président aux forces physiques. Il écrit par exemple : « On calcule le retour d'une comète, les résistances d'un fluide parcourant un canal inerte, la vitesse d'un projectile, etc. ; mais calculer avec Borelli la force d'un muscle, avec Keil la vitesse du sang, avec Jurine, Lavoisier, etc., la quantité d'air entrant dans le poumon, c'est bâtir sur un sable mouvant un édifice solide par lui-même, mais qui tombe bientôt faute de base assurée (2). » Et plus loin : « Dire que la physiologie est la physique des animaux, c'est en donner une idée extrêmement inexacte ; j'aimerais

(1) *Recherches physiologiques sur la vie et la mort*, 3e édition, Paris, 1805, p. 80.

(2) *Ibid.*, p. 81.

autant dire que l'astronomie est la physiologie des astres (1). » Et encore : « C'est peu connaître les fonctions animales que de vouloir les soumettre au moindre calcul, parce que leur instabilité est extrême. Les phénomènes restent toujours les mêmes, et c'est ce qui nous importe; mais leurs variations, en plus ou en moins, sont sans nombre (2). » On multiplierait aisément ces citations.

Ainsi Bichat n'a pas vu toute la portée de la révolution qu'il préparait dans l'investigation physiologique. Il n'importe. Toujours est-il que, grâce à l'analyse qu'il a faite des propriétés vitales, celles-ci ont cessé de paraître inaccessibles à la recherche scientifique. Désormais cette recherche va diminuer de jour en jour le nombre des phénomènes qu'on appelle vitaux; les actions accomplies dans les corps vivants seront peu à peu ramenées à des phénomènes physiques ou chimiques; le fonctionnement des corps organisés deviendra de plus en plus intelligible. Telle est l'œuvre à laquelle, sous l'impulsion de Claude Bernard surtout et de Berthelot, qui en eurent la claire compréhension, et sous le persévérant labeur de Liebig et de ses continuateurs de l'école allemande de chimie physiologique, s'appliquera la physiologie du XIX[e] siècle. Cette œuvre, c'est le travail analytique de Bichat qui l'a préparée.

A côté de cette idée maîtresse de la physiologie de Bichat, la distinction et l'analyse des propriétés vitales, se placent d'autres idées qui s'emparèrent aussi puissamment des esprits. C'est d'abord la théorie de la division de la vie en animale et organique, et de l'indépendance relative de ces deux vies, conception qui a si longtemps dominé toute la physiologie et qui subsiste encore en partie. C'est celle de la distinction des deux sensibilités, animale et organique, dont la nature pourtant est la même, la différence n'étant que dans le mode, déterminée seulement par des différences d'excitabilité des organes. Et c'est aussi la loi du double mouvement de la vie organique, de composition et de décomposition de l'être vivant, idée que Claude Bernard développera plus tard avec tant de profondeur, et qui de nos jours est devenue la théorie des processus anaboliques et cataboliques des physiologistes allemands et anglais. Et c'est la loi de la distribution inégale des forces dans les différentes parties de l'organisme, diminuées dans une partie quand elles sont accrues par ailleurs. Et celle de la perte successive des diverses fonctions amenant la mort totale, la mort de l'individu.

Quel magnifique ensemble d'idées fécondes! Le jeune homme qui les conçut ne fit que passer, comme a dit Hallé au lendemain de sa mort,

(1) *Recherches physiologiques sur la vie et la mort*, 3[e] édition, Paris, 1805, p. 84.

(2) *Ibid.*, p. 257.

mais elles, les filles immortelles de son génie, elles restèrent. Elles se répandirent partout, à l'étranger comme en France. Elles vivent encore, plus ou moins modifiées comme tout ce qui vit, mais reconnaissables toujours.

C'est un jeu facile de l'esprit que de supposer les événements qui se seraient présentés dans une vie que la nature indifférente a brusquement interrompue, et que l'on se plaît à prolonger jusqu'à ses limites normales. N'éprouverait-on pas cependant une haute émotion à imaginer la Société de Biologie, qui fut fondée en 1848, ouvrant ses séances sous les auspices de Bichat, âgé de soixante-dix-sept ans, et écoutant avec une ardente attention les communications de Claude Bernard?

22 juillet 1902.

RAPPORT SUR LE PRIX GODARD

POUR L'ANNÉE 1902

COMMISSAIRES : MM. BOURQUELOT, FÉRÉ, WEISS, LOISEL,

LAPICQUE, RAPPORTEUR.

(Rapport présenté à la Société de Biologie dans la séance du 13 décembre 1902.)

MESSIEURS,

Votre Commission a eu à examiner les envois de trois concurrents.

A. — Mlles JOTEYKO et STEFANOWSKA ont envoyé deux mémoires intitulés, l'un : *Influence des anesthésiques sur l'excitabilité des muscles et des nerfs*; le second : *Dissociation des phénomènes de sensibilité et de motricité dans l'anesthésie par l'éther*. Dans un domaine déjà tant exploré, les auteurs, employant des méthodes très simples, ont confirmé à quelques nuances près nos connaissances classiques.

B. — M. J.-B. HILLAIRET, dans un travail intitulé : *Sur le dernier terme de la copulation chez les mammifères*, et qui est une thèse inaugurale, a essayé de trancher la question suivante : Y a-t-il, au moment du coït, pénétration intra-utérine du sperme? L'auteur a examiné dans ce but les conformations réciproques des organes génitaux mâle et femelle dans un grand nombre d'espèces. Il y a là une revision fort intéressante d'un point d'anatomie comparée, et l'idée systématique qui présidait à ces recherches a fait mettre en lumière plus d'un point nouveau.

C. — M. EMIL ABDERHALDEN, enfin, a adressé une série de mémoires parus dans la *Zeits. für physiol. Chemie*, et dans la *Zeits. für Biologie*; ce sont les résultats de plus de cinq années d'un travail assidu dans le laboratoire et sous la direction de M. Bunge. Ces travaux, dont quelques-uns sont assurément déjà venus à notre connaissance, contiennent un grand nombre de faits intéressants qui seraient fort longs à exposer. Pour un aperçu sommaire, ils peuvent se grouper sous trois rubriques.

1° *Rôle du fer dans l'organisme.* Sur ce point, M. Abderhalden fait mieux que compléter les enseignements que nous devons à son maître;

en certain sens, il les modifie et les corrige ; notamment la notion devenue classique que le fer inorganique n'est pas absorbé, est abandonnée. L'auteur a montré que ce fer inorganique est absorbé par les mêmes voies, emmagasiné dans les mêmes organes, éliminé par les mêmes processus que le fer de l'hémoglobine ou que les combinaisons ferrugineuses organiques les plus complexes.

L'observation patiente de nombreuses portées de petits animaux étudiés par des procédés chimiques délicats, après croissance sous des régimes artificiels divers, a montré que ces diverses formes de fer jouent toutes un rôle différent par des nuances, dans le développement de l'organisme, et dans l'hématopoièse. Ces régimes artificiels ne rendent pas compte encore de la nutrition normale au point de vue du fer. Néanmoins, il y a dans ces travaux de M. Abderhalden un progrès notable dans la précision de nos connaissances sur un sujet à la fois assez curieux pour que tant d'observateurs l'aient abordé et assez obscur pour que leurs efforts n'aient pu l'élucider.

2° *Recherches diverses d'hématologie.* Chemin faisant pour ainsi dire, au cours de ces études systématiques, M. Abderhalden a publié quelques mémoires sur les *variations de l'hémoglobine pendant la période d'allaitement*, sur la technique de l'analyse du sang et le dosage de l'hémoglobine, sur l'*action de l'altitude sur la composition du sang.*

3° Les quatre mémoires dont il nous reste à parler constituent le plus intéressant et le plus original des travaux de M. Abderhalden. On peut les résumer en bloc par la formule suivante : *Dans les différentes espèces de mammifères, il y a correspondance parfaite entre la composition chimique du lait de la mère et les besoins du nourrisson.* C'est tout un côté nouveau de la conception évolutionniste des êtres qui se révèle ainsi. Vous reconnaissez là, Messieurs, l'esprit original du maître de M. Abderhalden. Mais si les adaptations anatomiques se révèlent à nous sous des formes pittoresques, l'adaptation chimique ne saurait apparaître qu'après de fastidieuses analyses ; il faut être reconnaissant envers ceux qui nous en apportent l'harmonieux résultat.

Ayant comparé ces trois envois, votre Commission, à l'unanimité, vous propose de décerner le prix Godard à M. Abderhalden.


MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 03913